

Titre: Synthèse et modélisation des propriétés optiques de nanoparticules d'alliage or-argent et leur application en imagerie hyperspectrale
Title:

Auteur: David Rioux
Author:

Date: 2015

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Rioux, D. (2015). Synthèse et modélisation des propriétés optiques de nanoparticules d'alliage or-argent et leur application en imagerie hyperspectrale [Thèse de doctorat, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.
Citation: <https://publications.polymtl.ca/1815/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/1815/>
PolyPublie URL:

Directeurs de recherche: Michel Meunier
Advisors:

Programme: Génie physique
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

SYNTHÈSE ET MODÉLISATION DES PROPRIÉTÉS OPTIQUES DE NANOPARTICULES
D'ALLIAGE OR-ARGENT ET LEUR APPLICATION EN IMAGERIE HYPERSPECTRALE

DAVID RIOUX

DÉPARTEMENT DE GÉNIE PHYSIQUE
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE PHILOSOPHIAE DOCTOR
(GÉNIE PHYSIQUE)

AOÛT 2015

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Cette thèse intitulée:

SYNTHÈSE ET MODÉLISATION DES PROPRIÉTÉS OPTIQUES DE NANOPARTICULES
D'ALLIAGE OR-ARGENT ET LEUR APPLICATION EN IMAGERIE HYPERSPECTRALE

présentée par : RIOUX David

en vue de l'obtention du diplôme de : Philosophiae Doctor

a été dûment acceptée par le jury d'examen constitué de :

M. DESJARDINS Patrick, Ph. D., président

M. MEUNIER Michel, Ph. D., membre et directeur de recherche

M. MOUTANABBIR Oussama, Ph. D., membre

Mme RITCEY Anna, Ph. D., membre externe

DÉDICACE

À Laurent, Charlotte et Gabrielle

REMERCIEMENTS

Je tiens d'abord à remercier mon directeur de recherche Michel Meunier, qui a su me guider et m'endurer pendant toutes ces années, mais qui m'a surtout donné l'opportunité d'apprendre énormément au sein du LP2L. Pour m'avoir donné ta confiance et l'occasion d'apprendre à devenir chercheur au sein de ton groupe de recherche, pour toutes les discussions sérieuses et moins sérieuses sur les sciences et sur la vie en général, merci!

Je remercie également aux membres du jury pour avoir accepté d'évaluer ce projet de doctorat. Je remercie le Conseil de Recherches en Sciences Naturelles et en Génie du Canada (CRSNG) pour son appui financier tout au long du projet.

Je souhaite aussi remercier chaleureusement tous les collègues que j'ai côtoyés au sein du LP2L au cours des années; Étienne Boulais, Rémi Lachaine, Mathieu Maisonneuve, Sébastien Besner, Paul Boyer, Julie Fantoni, Alexandra Thibeault-Eybalin, Adrien Dagallier, Alexandre Robitaille, Sergiy Patskovsky, Christos Boutopoulos, Éric Bergeron, Judith Baumgart, André-Pierre Blanchard-Dionne, Anne-Marie Dallaire, Nancy Tawil, Yves Drolet, Weimeng Ding, Simon Vallières, Sam Osseiran, Alexandre Torres et bien sûr aussi les amis des autres bureaux; Patrick Lavoie, Paul Blondé, Dany Chagnon, Arnaud Maillard, Louis-Philippe Simoneau, Marc-André Lajoie, merci pour tous ces moments de folie. Bien plus que des collègues, vous êtes devenus des amis; voilà pourquoi les midis et les journées sont bien plus agréables en votre compagnie.

Un mot spécial aussi pour mes parents et mon frère. Je sais que mes travaux vous semblent souvent assez obscurs et mystérieux. Malgré tout, vous avez toujours cru en moi et vous dites être fiers de moi. Eh bien à mon tour, je tiens à vous dire que même si je l'exprime trop peu souvent, je suis extrêmement heureux et fier de vous compter dans ma vie.

Et pour finir, évidemment, un merci tout spécial pour ma conjointe, Gabrielle Blanchette, et nos deux beaux enfants, Laurent et Charlotte. Merci pour votre support dans les moments plus durs et surtout merci pour votre patience lors des moments où j'ai été trop absorbé dans mes travaux. Vous me donnez la force d'avancer, vous donnez un sens à mon existence... bref, vous êtes la véritable lumière dans ma vie. Je vous aime.

RÉSUMÉ

Les nanoparticules (NPs) métalliques représentent un domaine de recherche en pleine effervescence depuis quelques dizaines d'années. Parmi celles-ci, les NPs plasmoniques, qui sont composées de métaux nobles tels l'or et l'argent, sont parmi les plus connues et possèdent des propriétés optiques extraordinaires. Leur capacité à fortement absorber et diffuser la lumière dans le visible sur une bande de longueurs d'onde précise leur confère une coloration très intense. De plus, ces structures concentrent fortement la lumière près de leur surface lorsqu'elles sont sous illumination. Ces propriétés peuvent être mises à profit dans une foule d'applications allant de l'imagerie biomédicale à la détection en passant par l'amélioration de la performance des cellules solaires.

Bien que l'or et l'argent soient les matériaux les plus couramment utilisés pour les NPs plasmoniques, il est connu depuis longtemps que leurs alliages présentent des propriétés optiques tout aussi intéressantes avec l'avantage additionnel que leur coloration peut être contrôlée par le ratio or-argent qui compose l'alliage. Malgré tout, les NPs d'alliage or-argent sont relativement peu utilisées dans les différentes applications. La principale raison reste probablement le fait que la synthèse de ces NPs avec un bon contrôle de la taille n'a pas encore été démontrée. De nombreuses applications, notamment en imagerie, nécessitent des NPs qui diffusent fortement la lumière. Or, ce sont les plus grosses particules qui diffusent le plus efficacement la lumière. Les différentes méthodes de synthèse utilisées jusqu'à maintenant pour produire des NPs d'alliage or-argent résultent en des particules plus petites que 30 nm ou très polydisperses, les rendant peu attrayantes pour ce type d'applications. Le potentiel d'utilisation des NPs d'alliage or-argent repose donc sur la capacité de les fabriquer avec un diamètre suffisamment grand et avec un bon contrôle de la taille. Il est également important de pouvoir prévoir à l'avance les propriétés optiques des nanostructures d'alliages or-argent, permettant de guider le design de ces structures en fonction des propriétés visées. Ceci nécessite toutefois la connaissance de la fonction diélectrique des alliages en fonction de leur composition. Bien que cette fonction diélectrique ait été mesurée expérimentalement à plusieurs reprises, les données tabulées sont souvent limitées à quelques compositions précises et un modèle analytique serait plus intéressant.

Cette thèse porte sur l'étude et la modélisation des propriétés optiques des NPs d'alliage or-argent, sur leur fabrication ainsi que sur un exemple d'application, soit l'utilisation de ces NPs comme marqueurs cellulaires multiplexés pour l'imagerie en diffusion.

La première partie de cette thèse porte sur une étude de la fonction diélectrique des alliages or-argent afin de développer un modèle analytique permettant de calculer cette fonction diélectrique pour une composition arbitraire de l'alliage. Ce modèle considère la contribution des électrons libres et des électrons liés du métal à la fonction diélectrique. La contribution des électrons libres est calculée à l'aide du modèle de Drude tandis que la contribution des électrons liés a été modélisée en étudiant la forme des transitions interbandes à partir de l'étude des structures de bande de l'or et de l'argent. Un modèle paramétré tenant compte de ces deux contributions a été développé et la dépendance en composition provient de l'évolution de ces paramètres en fonction de la composition. Le modèle a été validé en comparant les spectres d'extinctions expérimentaux de NPs d'alliages aux spectres calculés par la théorie de Mie en utilisant les fonctions diélectriques déterminées à partir de ce modèle.

Ce modèle a d'ailleurs été très utile pour prévoir les propriétés optiques et caractériser les NPs produites lors du développement d'une nouvelle méthode de synthèse pendant ce projet de doctorat. Cette méthode a permis d'obtenir des NPs d'alliage or-argent sphériques de taille et de composition contrôlées tout en conservant une faible distribution de taille. Cette technique repose sur la combinaison de deux méthodes connues. La première étant utilisée pour la synthèse de NPs d'alliage de petite taille repose sur la co-réduction chimique de sels d'or et d'argent en solution aqueuse. La seconde, utilisée pour la synthèse de NPs d'or ou d'argent de taille contrôlée, est une méthode de croissance contrôlée par la surface. À l'aide de cette nouvelle approche, la synthèse de NPs d'alliage or-argent de taille contrôlée entre 30 et 150 nm a été démontrée. Les NPs synthétisées n'ont pas une composition homogène et présentent un cœur plus riche en or et une surface plus riche en argent. Cette composition non-homogène affecte les propriétés optiques pour les plus petites particules (~30 nm) en élargissant le pic plasmonique et en le rendant asymétrique, mais son effet est considérablement moins important pour les plus grosses particules (~60 nm et plus) où le pic plasmonique mesuré est sensiblement le même que celui prédit pour une particule homogène. Cette nouvelle méthode de synthèse offre donc la possibilité de synthétiser des NPs d'alliage de haute qualité pour des applications nécessitant une taille contrôlée et un pic plasmonique à une position précise.

Ces NPs ont été utilisées en imagerie par diffusion et leur potentiel comme marqueurs cellulaires a été étudié. Il a été démontré que l'imagerie en champ sombre, une technique standard pour l'imagerie en diffusion, n'est pas optimale pour l'observation des NPs sur les cellules en raison du fort signal de diffusion de ces dernières. Une approche alternative basée sur la détection du signal de rétro-réflexion a été proposée. Cette approche permet un meilleur contraste des NPs puisque leur signal de rétrodiffusion est beaucoup plus fort que celui des cellules. Dans cette thèse, une étude semi-quantitative du contraste des particules par rapport aux cellules permet d'expliquer pourquoi l'approche en rétro-réflexion est plus prometteuse que l'imagerie en champ sombre pour le marquage cellulaire.

Somme toute, cette thèse couvre de nombreux aspects des NPs d'alliage or-argent, soit la compréhension théorique des propriétés optiques, le développement de la méthode de synthèse ainsi qu'un exemple d'application. Elle ouvre également la voie à plusieurs autres avenues de recherche au niveau de l'optimisation de la méthode de synthèse des particules ainsi qu'au niveau de leur usage dans les applications en imagerie et autres.

ABSTRACT

Metallic nanoparticles (NPs) constitute a research area that has been booming in the recent decades. Among them the plasmonic NPs, which are composed of noble metals such as gold and silver, are the best known and possess extraordinary optical properties. Their ability to strongly absorb and scatter light on a specific band in the visible wavelengths gives them a very intense coloration. Moreover, these structures strongly concentrate the light near their surface upon illumination. These properties can be exploited in a variety of applications from biomedical imaging to detection and even for improving the performance of solar cells.

Although gold and silver are the most widely used materials for plasmonic NPs, it has long been known that their alloys have optical properties equally interesting with the added benefit that their color can be controlled by the gold-silver ratio of the alloy. Nevertheless, the gold-silver alloy NPs are not frequently used in different applications. The main reason is probably that the synthesis of these NPs with good size control has not been demonstrated yet. Many applications, including imaging, require NPs which strongly scatter light. Large NPs (50 nm and more) are often required since they scatter light more efficiently. However, the different synthesis methods used until now to produce gold-silver alloy NPs result in sizes smaller than 30 nm or very polydisperse samples, making them unattractive for these applications. The potential to use gold-silver alloy NPs is therefore based on the ability to manufacture them with a sufficiently large diameter and with good size control. It is also important to be able to predict in advance the optical properties of gold-silver alloy nanostructures, to help guide the design of these structures depending on the intended properties. This requires knowledge of the dielectric function of the alloys according to their composition. Although the dielectric function was measured experimentally several times, tabular data are often limited to a few specific compositions and an analytical model would be more interesting.

This thesis focuses on the study and modeling of the optical properties of gold-silver alloy NPs, on their synthesis as well as an application example; using these NPs as cell markers for multiplexed scattering imaging.

The first part of this thesis deals with a study of the dielectric function of gold-silver alloys in order to develop an analytical model to calculate the dielectric function for an arbitrary composition of the alloy. This model considers the contribution of the free and bound electrons of

the metal to the dielectric function. The contribution of free electrons is calculated using the Drude model while the contribution of bound electrons was modeled by studying the shape of the interband transitions from the study of the gold and silver band structures. A parameterized model incorporating these two contributions was developed and composition dependence comes from the evolution of these parameters depending on the composition. The model was validated by comparing the spectra of experimental extinctions alloy NPs with the spectra calculated by the Mie theory using the dielectric functions determined from this model.

This model has also been very useful to predict the optical properties and characterize NPs produced by a new synthesis method developed during this PhD project. This method allowed the synthesis of spherical gold-silver alloy NPs with controlled size and composition while maintaining a small size distribution. This technique relies on the combination of two known methods. The first, being used for the synthesis of small alloy NPs, is based on the chemical co-reduction of gold and silver salts in aqueous solution. The second, used for the synthesis of gold or silver NPs of controlled size, is the seed-mediated growth method. Using this new approach, the synthesis sized gold-silver alloy NPs with sizes controlled between 30 and 150 nm has been demonstrated. The synthesized NPs do not have a homogeneous composition with a gold-rich core and a silver-rich surface. This non-homogeneous composition affects the optical properties for the smallest particles (~ 30 nm) by broadening the plasmon peak and making it asymmetrical, but its effect is considerably less important for larger particles (~ 60 nm and more) where the measured plasmon peak is similar to that predicted for a homogeneous particle. This new synthesis method thus provides the ability to synthesize high quality alloy NPs for applications requiring controlled size and a precise plasmon peak position.

These NPs were used in scattering imaging and their potential as cell markers was studied. It has been shown that the darkfield imaging, a standard technique for scattering imaging, is not optimal for the observation of NPs on cells because of the strong scattering signal of the latter. An alternative approach based on the detection of the backscattering of the NPs was proposed. This approach provides better contrast for the NPs as their backscatter signal is much stronger than that of the cells. In this thesis, a semi-quantitative study of the contrast of the NPs relative to cells explain why the backscattering approach is more promising than the darkfield imaging for cell labeling.

Overall, this thesis covers many aspects of the gold-silver alloy NPs, either theoretical understanding of the optical properties, the development of the synthesis method and an application example. It also paves the way for many other avenues of research in the optimization of the method of synthesis of the particles as well as in their use in imaging applications and others.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE.....	III
REMERCIEMENTS	IV
RÉSUMÉ.....	V
ABSTRACT	VIII
TABLE DES MATIÈRES	XI
LISTE DES TABLEAUX.....	XVI
LISTE DES FIGURES.....	XVII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XXVII
LISTE DES ANNEXES.....	XXVIII
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
1.1 Problématiques et hypothèses	2
1.2 Objectifs et plan de la thèse.....	3
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE	6
2.1 Propriétés optiques des nanoparticules plasmoniques	8
2.1.1 Effets plasmoniques (absorption, diffusion, extinction)	9
2.1.2 Modélisation théorique.....	10
2.1.3 Effet de la composition	14
2.1.4 Amplification du champ.....	17
2.1.5 Effet de la taille	18
2.1.6 Effet de la forme.....	21
2.2 Fonction diélectrique des alliages AuAg	23
2.2.1 Mesure des fonctions diélectriques	24
2.2.2 Modélisation des fonctions diélectriques	25

2.3	Synthèse des NPs d'alliage	29
2.3.1	Synthèse chimique.....	35
2.3.2	Croissance contrôlée par les noyaux (seed-mediated growth)	38
2.4	Applications des NPs plasmoniques, dont les alliages AuAg	40
2.4.1	Fonctionnalisation des NPs	40
2.4.2	Imagerie optique multiplexée.....	42
2.4.3	Diffusion Raman exaltée par la surface (SERS)	42
2.4.4	Fluorescence exaltée par la surface (SEF)	43
2.4.5	Cellules solaires.....	44
CHAPITRE 3 ARTICLE 1 : AN ANALYTIC MODEL FOR THE DIELECTRIC FUNCTION OF AU, AG, AND THEIR ALLOYS		46
3.1	Auteurs	46
3.2	Contribution des auteurs.....	46
3.3	Abstract	46
3.4	Introduction	47
3.5	Theoretical Model	48
3.6	Measurement Results	54
3.7	Fitting Procedure	55
3.8	Behaviour of the Parameters	56
3.9	Comparison to Experimental Nanoparticles	58
3.10	Conclusion.....	60
3.11	Experimental Details	61
3.12	Supporting Information	61
3.13	Acknowledgements	61
3.14	Discussion supplémentaire sur la fonction diélectrique de l'argent.....	61

CHAPITRE 4	THÉORIE DE MIE ÉTENDUE ET CALCUL DU CHAMP	65
4.1	Définition du problème pour une structure multicouche	65
4.2	Calcul des sections efficaces	67
4.3	Calcul du champ électrique	68
4.4	Exemple de calcul du champ	72
4.5	Discussion sur l'implémentation dans le logiciel MATLAB	73
CHAPITRE 5	ARTICLE 2 : SEEDED GROWTH SYNTHESIS OF COMPOSITION AND SIZE-CONTROLLED GOLD-SILVER ALLOY NANOPARTICLES	74
5.1	Auteurs	74
5.2	Contribution des auteurs	74
5.3	Abstract	75
5.4	Introduction	75
5.4.1	Chemical synthesis of plasmonic NPs	76
5.5	Experimental methods	78
5.5.1	Au seed synthesis	78
5.5.2	Seeded growth synthesis	79
5.5.3	Seeded synthesis of size-controlled 50:50 ANPs	79
5.5.4	Synthesis of composition-controlled ANPs	80
5.5.5	Characterization of the samples	81
5.6	Results and discussion	81
5.6.1	Seeded synthesis of size-controlled ANPs	81
5.6.2	Synthesis of composition-controlled ANPs	84
5.6.3	Evaluation of alloy shell homogeneity	87
5.7	Conclusion	91
5.8	Discussion supplémentaire sur la mesure du profil de composition des nanoparticules	92

CHAPITRE 6 APPLICATION DES NANOPARTICULES D'ALLIAGE EN IMAGERIE PAR DIFFUSION	99
6.1 Marquage cellulaire à l'aide de nanoparticules plasmoniques.....	99
6.1.1 Approche concurrente : immunofluorescence.....	101
6.1.2 Imagerie par diffusion des NPs plasmoniques	102
6.2 Concepts de base de l'imagerie cellulaire par diffusion des nanoparticules	103
6.2.1 Imagerie hyperspectrale	103
6.2.2 Fonctionnalisation	104
6.2.3 Choix des NPs	104
6.3 Préparation des nanoparticules et des cellules	105
6.4 Résultats d'imagerie en champ sombre.....	106
6.4.1 Champ sombre en transmission : NPs seules	106
6.4.2 Imagerie hyperspectrale en champ sombre en transmission : NPs sur des cellules	107
6.5 Problème de contraste en champ sombre	110
6.6 Résultats d'imagerie en rétrodiffusion	114
6.6.1 Imagerie en rétrodiffusion	114
6.6.2 Exemple en rétrodiffusion : montage « push-broom » hyperspectral	116
6.6.3 Exemple en rétrodiffusion : montage TLS hyperspectral	118
6.6.4 Traitement des images hyperspectrales	119
6.7 Imagerie 3D des nanoparticules dans les cellules	120
6.8 Modifications futures au système d'imagerie	121
CHAPITRE 7 DISCUSSION GÉNÉRALE	123
7.1 Modifications à la méthode de synthèse	123
7.2 Applications futures	125
7.3 Étude du potentiel commercial des nanoparticules d'alliage or-argent	126

7.3.1	Besoins de l'industrie	127
7.3.2	Taille du marché.....	128
7.3.3	Étude de la concurrence	129
7.3.4	Coûts de production	130
7.3.5	Conclusions actuelles	131
7.4	Applicabilité des nanoparticules d'alliage en proche infrarouge	131
CHAPITRE 8 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS		134
BIBLIOGRAPHIE		137
ANNEXES		153

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1: Résumé des différentes méthodes de synthèses de NPs d'alliage AuAg ainsi que des tailles moyennes obtenues.....	34
Table 3.1: Fitting parameters for the dielectric function of Au-Ag alloys.....	56
Tableau 7.1: Taille du marché des réactifs pour l'imagerie biomédicale (en millions \$US). Reproduit de [185].	128
Tableau 7.2: Répartition du marché des fluorophores pour l'analyse cellulaire in vitro (en millions \$US). Reproduit de [185]......	129

LISTE DES FIGURES

- Figure 2.1: La coupe de Lycurgue montrant a) une couleur rouge en lumière transmise et b) une couleur verte en lumière réfléchie. c) Image en microscopie en transmission des NPs d'alliage AuAg en dispersion colloïdale dans le verre de la coupe qui lui confèrent son dichroïsme. © The Trustees of the British Museum, 2015. Reproduction avec autorisation. .6
- Figure 2.2: Or colloïdal produit par Faraday. © The Royal Institution of Great Britain / Paul Wilkinson, (<http://www.rigb.org/home/tcs>), 2015. Reproduction avec autorisation.7
- Figure 2.3: Représentation schématique du : a) champ électrique externe, b) champ produit par les charges induites à la surface de la particule et c) champ total résultant. Le champ produit par les charges en surface de la particule peut être modélisé comme le champ produit par un dipôle électrique situé au centre de cette particule.....9
- Figure 2.4: La comparaison des spectres d'extinction calculés par l'approximation dipolaire et par la théorie de Mie [11] pour des NPs d'or dans l'eau montre une bonne correspondance pour a) une NP de 20 nm de diamètre, mais une différence importante pour b) une NP de 80 nm de diamètre. La fonction diélectrique de l'or utilisée pour les calculs est celle donnée par Johnson et Christy [13].14
- Figure 2.5: a) Partie réelle des fonctions diélectriques de l'argent, l'or et le cuivre. La ligne pointillée horizontale indique la condition de résonance pour une petite NP sphérique dans l'eau. b) Partie imaginaire des fonctions diélectriques. c) Comparaison des spectres d'extinction de NPs d'argent, d'or et de cuivre de 10 nm de diamètre, dans l'eau, calculés par l'approximation dipolaire en utilisant la fonction diélectrique de l'argent selon Palik [23] et celles de l'or et du cuivre données par Johnson et Christy [13].....16
- Figure 2.6: Effet de l'indice de réfraction du milieu sur le spectre d'extinction d'une NP d'or et de 10 nm de diamètre, calculé par l'approximation dipolaire en utilisant la fonction diélectrique de l'or mesurée par Johnson et Christy [13]. L'augmentation de l'indice de réfraction du milieu cause une augmentation du pic plasmonique ainsi qu'un décalage vers le rouge de sa position.17
- Figure 2.7: Vue en coupe de l'amplitude du champ autour et dans une NP d'or de 10 nm de diamètre à sa fréquence de résonance, calculée par l'approximation dipolaire. On voit que la

plus grande partie de l'amplification se fait dans le champ proche de la surface de la NP, aligné avec la direction du champ électrique externe (flèche rouge).18

Figure 2.8: a) Spectres d'extinction calculés par la théorie de Mie pour des NPs d'or de 50 à 150 nm de diamètres en utilisant la fonction diélectrique de l'or mesurée par Johnson et Christy [13]. b) Position du maximum d'extinction en fonction de la taille des NPs. En plus d'une augmentation de la section efficace, l'augmentation de la taille déplace le pic plasmonique des NPs vers le rouge et l'élargit.19

Figure 2.9: Spectres d'extinction, d'absorption et de diffusion calculés par la théorie de Mie pour des NPs d'or de a) 50 nm de diamètre et b) 150 nm de diamètre. La contribution de l'absorption est dominante pour la NP de 50 nm, alors que c'est la contribution de la diffusion qui est dominante pour la NP de 150 nm.20

Figure 2.10: Amplitude du pic a) d'absorption et b) de diffusion pour des NPs d'or en fonction du diamètre calculée par l'approximation dipolaire (ligne rouge) et la théorie de Mie (cercles bleus). L'amplitude varie selon a^3 pour l'absorption et a^6 pour la diffusion selon l'approximation dipolaire. La théorie de Mie prédit un comportement similaire jusqu'à environ 60 nm de diamètre mais une amplitude plus faible pour les plus grandes tailles.21

Figure 2.11: En haut, première rangée : images TEM de NPs métalliques de formes variées; de gauche à droite : nanobâton, disque et deux triangles de tailles différentes. La barre d'échelle indique une longueur de 300 nm. Deuxième rangée : images correspondantes de ces NPs en imagerie en champ sombre, montrant l'effet drastique de la forme sur le spectre de diffusion, donc sur la couleur observée. En bas : spectres de diffusion des NPs mesurées. Tiré de [26]. © Advanced Materials, 2007. Reproduction avec autorisation.22

Figure 2.12: Illustration des contributions des électrons libres ($\epsilon_l^{(f)}$) et des électrons liés ($\delta\epsilon_l^{(b)}$) sur la partie réelle de la fonction diélectrique de l'argent. Tiré de [27]. © Physical Review, 1962. Reproduction avec autorisation.24

Figure 2.13: Partie imaginaire de la fonction diélectrique d'alliages AuAg calculés selon a) la moyenne pondérée des fonctions diélectriques et b) le modèle proposé par Gaudry et al. Tiré de [33]. © Physical Review B, 2001. Reproduction avec autorisation.26

- Figure 2.14: Modélisation de la fonction diélectrique de l'or selon [37], [38] avec les contributions séparées des transitions intrabandes et interbandes. Le modèle utilisé permet des valeurs négatives dans les contributions des fonctions de Lorentz modifiées aux transitions interbandes, ce qui est physiquement impossible. Tiré de [39]. © Advanced Optical Materials, 2014. Reproduction avec autorisation.27
- Figure 2.15: Position du pic plasmonique en fonction de la composition et du diamètre d'une NP d'alliage AuAg. Tiré de [34]. © The Journal of Physical Chemistry C, 2013. Reproduction avec autorisation.28
- Figure 2.16: Solutions de NPs d'alliage AuAg produites par irradiation laser de poudres métalliques montrant le changement de couleur en changeant la composition entre l'argent (gauche) et l'or (droite). La figure du bas montre les spectres d'extinction associés à ces NPs. Tiré de [50]. © The Journal of Physical Chemistry B, 2003. Reproduction avec autorisation.30
- Figure 2.17: Diagramme de LaMer illustrant les étapes de réduction (I), germination (nucleation, en anglais) (II) et croissance (III) des NPs ainsi que les seuils de concentration correspondants à chaque étape. Tiré de [66]. © Journal of Colloid and Interface Science, 2014. Reproduction avec autorisation.36
- Figure 2.18: Images TEM de NPs d'or à différentes étapes de croissance montrant la formation de réseaux de nanofils avant la formation de NPs sphériques. Tiré de [67]. © The Journal of Physical Chemistry C, 2007. Reproduction avec autorisation.37
- Figure 2.19: Schéma de la synthèse des NPs d'or montrant l'effet des ligands de coordination sur la croissance des NPs. Tiré de [81]. © Nanoscale, 2012. Reproduction avec autorisation....39
- Figure 2.20: Schéma de la fonctionnalisation des NPs. a) Schéma des molécules de PEG utilisées et de l'anticorps. b) L'anticorps est d'abord lié sur l'OPSS-PEG-NHS grâce au groupement NHS. c) Les molécules d'OPSS-PEG-Anticorps s'attachent ensuite à la NP via leur groupement OPSS. d) Des HS-PEG sont ajoutés afin de bloquer les sites vacants à la surface des NPs.41
- Figure 2.21: Représentation schématique de l'amplification du signal SERS par une NP plasmonique. Un colorant Raman (une molécule qui possède une réponse Raman) situé près

de la surface de la NP, où l'amplification du champ est grande, produit un signal Raman beaucoup plus intense qu'un colorant situé loin de la NP.....43

Figure 2.22: Représentation schématique de l'amplification du signal de fluorescence par une NP plasmonique. Un fluorophore situé près de la surface de la NP, où l'amplification du champ est grande, produit un signal beaucoup plus intense qu'un fluorophore situé loin de la NP. 44

Figure 3.1: Fit of the Au dielectric function based on modified Lorentz functions. The negative absorption is clearly seen below 2 eV for the first modified Lorentz term (green curve) and is also present below 1.5 eV for the second one (red curve). Adapted from reference [37]. Reproduction avec autorisation.49

Figure 3.2: Band structure of Au (blue) and Ag (red) near the critical points at the a) X and b) L symmetry points. The green arrows at X represent the threshold (ω_{01}) and gap (ω_{g1}) transitions from the d-bands to the s-band above the Fermi level (FL). The green arrows at L represent the threshold (ω_{02}) and gap (ω_{g2}) transitions from the s-band below the FL to energy levels above the FL. The orange arrow at L represents the threshold (ω_{03}) transition from the d-bands to the s-band above the FL. As explained in the text, this transition is neglected in our model. Reproduction avec autorisation.51

Figure 3.3: Measured a) real and b) imaginary parts of the dielectric function for 80 nm AuAg alloy thin films in the UV-NIR range. For a better visibility of the features, the real part of ϵ has been shown on a 1.5 to 4.6 eV energy scale. The curves from 1 to 1.5 eV are shown in the inset. Reproduction avec autorisation.55

Figure 3.4: Comparison of the model with experimental data for the real a) and imaginary b) parts of ϵ for Au. The contributions of the Drude term and both critical points are shown. For both critical points, there is no negative absorption. Reproduction avec autorisation.56

Figure 3.5: Evolution of the plasma and resonance frequencies in the model. The plasma frequency is almost constant for all alloy compositions. The threshold of transition for the first critical point is not linear, but evolves smoothly as a function of composition. Reproduction avec autorisation.57

- Figure 3.6: Evolution of the plasma broadening and the broadening factors of the critical points for different alloy compositions. The maximum of the plasma broadening factor is close to the 50:50 alloy. Reproduction avec autorisation.58
- Figure 3.7: a) Measured and b) calculated extinction spectra for AuAg alloys showing excellent agreement between model and experiment, c) and d) show the agreement between the plasmon peak position and the peak width respectively. Reproduction avec autorisation. ...60
- Figure 3.8: a) Comparaison des valeurs de ε_2 selon Hagemann, Palik, Babar et Weaver (B & W), Johnson et Christie (J & C) et selon le modèle présenté dans ce chapitre. b) Spectres d'extinction pour des NP d'argent de 10 nm de diamètre dans l'eau calculés par la théorie de Mie en utilisant les fonctions diélectriques de l'argent selon les mêmes sources.....63
- Figure 4.1: Vue schématique de la structure multicouche illustrant la nomenclature utilisée pour les différents interfaces et volumes composant la structure.66
- Figure 4.2: Vue en coupe de l'amplitude du champ autour et dans une NP multicouche avec un cœur en or de 20 nm de diamètre, une couche de SiO₂ de 20 nm d'épaisseur ainsi qu'une couche d'argent de 5 nm d'épaisseur, pour une excitation à 800 nm. Le champ incident se propage vers la droite (flèche verte) avec une polarisation est verticale (flèche rouge). On remarque que le champ est très faible dans les couches métalliques alors qu'il est grandement amplifié à leur surface. Les calculs ont été effectués en utilisant la fonction diélectrique de l'argent selon Palik [23] et celle de l'or mesurée par Johnson et Christy [13].72
- Figure 5.1: Schematic of the multistep seeded-growth synthesis of ANPs. In the first step, monodispersed Au NPs are used as seeds to grow the thick alloy shell. The resulting ANPs are used as seeds for the subsequent growth step and the process is repeated until the desired size is reached. The composition and the size of the ANPs are determined by the Au and Ag concentrations in the suspension. Reproduction avec autorisation.78
- Figure 5.2: TEM images and the corresponding size distributions for: a) Au seed particles and for AuAg 50:50 ANPs produced in multistep seeded growth using different *Total-S_r*: b) 10, c) 50, d) 100, e) 200, f) 400, g) 800 and h) 1600. Reproduction avec autorisation.83

Figure 5.3: Mean NP diameter showing a linear relationship with the cubic root of $Total-S_r$.

Linear regression is used to compute the slope, which corresponds to the mean diameter of the Au seeds. Vertical error bars represent one standard deviation as measured by TEM. The first point represents the Au seeds and the other points represent ANPs with 50:50 alloy shell composition. Reproduction avec autorisation.....84

Figure 5.4: Photograph of the ANPs suspensions showing the effect of alloy composition on the color of the suspension. From left to right: Au, AuAg 80:20, AuAg 60:40, AuAg 40:60, AuAg 20:80 and Ag suspensions prepared by a two-step growth with a $Total-S_r=100$, which corresponds to NPs with a 66 nm mean diameter. Reproduction avec autorisation.85

Figure 5.5: a) Measured and b) calculated extinction spectra of ANPs with shell compositions varying from pure Au to pure Ag in 10% GMF increments. Agreement between: c) the measured and the calculated plasmon peak positions and d) the measured and the calculated plasmon peak HWHM. ANPs were synthesized with a $Total-S_r=100$. Reproduction avec autorisation.86

Figure 5.6: a) Alloy composition measured by EDS at different points in the 50:50 ANP. The core is Au-rich whereas the surface of the particle is Ag-rich. b) Measured and calculated extinction spectra for the corresponding ANP suspension. The measured peak is much broader and asymmetrical relative to the theoretically expected one. Reproduction avec autorisation.87

Figure 5.7: a) Schematic of the modelling of inhomogeneous alloy shell composition with concentric shells of homogeneous compositions. b) Calculated extinction spectra for the ideal case of a homogeneous profile (slope=0, blue line), a linear profile (green line) and a core-shell structure (infinite slope, red line), showing the effect of the average composition slope on the extinction spectrum. Inset shows the corresponding radial composition profiles. In this example, $r_0=7.5$ nm and $R=14$ nm are the radii of the Au seed and the ANP respectively. Reproduction avec autorisation.....88

Figure 5.8: a) Comparison of the measured (blue line) and theoretical extinction spectra for homogeneous (green line) and linear fit of the alloy composition (red line) for a) 28 nm and b) 60 nm ANPs with a 50:50 alloy shell. Insets show the radial GMF fitted in each case. Reproduction avec autorisation.90

Figure 5.9: Schematic view of the growth mechanism for the example of a 50:50 alloy shell, explaining the Au-rich core and the Ag-rich surface. a) Au and Ag ions are initially at the same concentration in the solution and both grow on the seed surface. b) After the initial deposition of Au and Ag atoms, Au^{3+} ions in the solution can oxidize and replace Ag atoms at the surface by the galvanic replacement reaction (curved arrows), resulting in a higher net deposition of Au relative to Ag, which explains the observed higher Au content near the seed. c) Later in the growth, the remaining ions in the solution are mostly Ag ions, explaining the Ag-rich surface of the final particle d). Insets show the schematic view of the radial Au composition profile at each represented growth steps. Reproduction avec autorisation.91

Figure 5.10: Vue de haut et vue en coupe de l'interaction du faisceau électronique avec la NP. Pour chaque point de la ligne mesurée en EDS (flèche verte), la zone d'interaction traverse la NP sur son épaisseur. La composition de la NP n'est pas nécessairement constante dans cette zone.93

Figure 5.11: Calcul du signal EDS pour une NP d'alliage or-argent de composition moyenne 50:50 de 28 nm de diamètre avec un cœur en or de 13 nm de diamètre pour une composition d'alliage a) homogène et b) inhomogène. La ligne pointillée montre le profil qui serait obtenu sans bruit dans la mesure. En raison de ce bruit, il est difficile de faire la différence entre les deux types de profil.95

Figure 5.12: Calcul du signal EDS pour une NP d'alliage or-argent de composition moyenne 50:50 de 60 nm de diamètre avec un cœur en or de 13 nm de diamètre pour une composition d'alliage a) homogène et b) inhomogène. Comparaison entre le spectre simulé c) et mesuré d) pour une moyenne de 10 acquisitions sur la même NP.96

Figure 5.13: Calcul de l'effet de la distribution de composition dans la population de NPs sur le spectre d'extinction de l'échantillon. Pour une distribution gaussienne de la composition de la couche d'alliage autour d'une valeur moyenne de 50% or, avec un écart type élevé de 20% de composition, le spectre d'extinction (en rouge) est élargi et décalé vers le bleu par rapport au spectre calculé d'une particule à la composition moyenne (en vert). Le pic ne présente pas l'asymétrie et le décalage vers le bleu caractéristiques du spectre mesuré expérimentalement (en bleu), indiquant qu'une telle distribution n'est probablement pas à

l'origine du spectre observé. Le calcul suppose un cœur en or de 13 nm de diamètre et un diamètre externe de 28 nm.98

Figure 6.1: Schéma du marquage cellulaire. a) Différents types de NPs sont fonctionnalisés avec des anticorps différents. Ces NPs marqueront donc spécifiquement le récepteur cellulaire associé. b) Lors de l'observation de la cellule, seules les NPs fonctionnalisées avec l'anticorps associé aux récepteurs cellulaires exprimés par la cellule seront présentes..... 100

Figure 6.2: Schéma du marquage en immunofluorescence avec a) des anticorps primaires et b) des anticorps secondaires. 102

Figure 6.3: Schéma du cube hyperspectral illustrant différentes approches pour l'acquisition. a) La caméra acquiert un plan dans une dimension spatiale et une dimension spectrale alors que l'autre dimension spatiale est balayée. b) La caméra acquiert les deux dimensions spatiales et la longueur d'onde est balayée. c) Acquisition selon un plan incliné spectralement, dans ce cas-ci, les limites du cube désiré doivent être « dépassées » afin de compléter l'acquisition. 104

Figure 6.4: a) Spectres de diffusion normalisés pour des particules d'or, d'argent et d'alliage or-argent 50:50 de tailles différentes, calculés par la théorie de Mie en utilisant les fonctions diélectriques données par le modèle présenté au chapitre 3. Les pics se chevauchent beaucoup à 100 nm. b) Comparaison entre l'amplitude de la diffusion et la séparation des pics de diffusion. Tiré de [169]. © The Analyst, 2014. Reproduction avec autorisation. ... 105

Figure 6.5: Schéma du montage champ sombre avec caméra couleur. Le condenseur champ sombre illumine l'échantillon avec un cône de lumière creux. L'objectif de microscope peut seulement capter de la lumière qui a été diffusée par l'échantillon. L'image est ensuite projetée sur le capteur de la caméra couleur. 106

Figure 6.6: Image en champ sombre d'un mélange de NPs de trois compositions différentes; or (points verts), argent (points bleus) et alliage AuAg 50:50 (points turquoises) dans l'eau. Temps d'exposition : 2 secondes, sensibilité ISO : 800..... 107

Figure 6.7: Schéma du montage champ sombre avec un filtre imageur hyperspectral..... 108

Figure 6.8: a) Image en couleurs reconstruite à partir d'une image hyperspectrale en champ sombre d'un mélange de NPs de trois compositions différentes; Au (points verts), Ag (points

bleus) et alliage AuAg 50:50 (points turquoises) sur des cellules MDA-MB-231. b) Exemples de spectres de diffusion de NPs situées entre les cellules et c) exemples de spectres de diffusion de NPs situées sur une zone peu diffusante des cellules. 109

Figure 6.9: Schéma de l'illumination et de la diffusion pour une configuration a) en champ sombre et b) en rétrodiffusion. La rétrodiffusion de la cellule est beaucoup plus faible, permettant un meilleur contraste des NPs en épi-fluorescence. 110

Figure 6.10: Dépendance angulaire de la diffusion pour une NP d'or de 60 nm de diamètre ainsi que pour diverses structures cellulaires calculée par la théorie de Mie pour une longueur d'onde incidente de 542 nm en utilisant l'indice de réfraction pour l'or tiré de Johnson et Christy [13]. Les distributions calculées ont été moyennées sur toutes les orientations de la polarisation incidente pour être représentatives d'une lumière non-polarisée. La flèche noire indique la direction de la lumière incidente. 112

Figure 6.11: Schéma du montage en rétrodiffusion. Une lame séparatrice permet de diriger l'illumination vers l'échantillon et transmettre une partie de la lumière diffusée vers la caméra. 115

Figure 6.12: Comparaison de l'imagerie a) champ sombre et b), c) en rétrodiffusion de NPs sur des cellules. La même région spatiale a été imagée dans les deux cas, mais b) et c) ont été acquises à des « profondeurs » différentes dans l'échantillon. L'image en rétrodiffusion permet de distinguer beaucoup mieux les NPs sur les cellules que l'image en champ sombre. Tiré de [169]. © The Analyst, 2014. Reproduction avec autorisation. 116

Figure 6.13: Schéma du montage rétrodiffusion « push-broom ». Le système utilise un spectromètre imageur de type Czerny-turner permettant l'acquisition sur une ligne spatiale de l'échantillon. 117

Figure 6.14: a) Image en intensité tirée d'une image hyperspectrale de NPs sur des cellules acquises en rétrodiffusion en mode « push-broom ». b) Image de la même zone produite avec un filtrage numérique augmentant le contraste. c) Spectres de diffusion pour trois NPs différentes tirées de l'image hyperspectrale; Ag (en noir), AuAg 50:50 (en vert) et Au (en rouge). Les courbes en pointillés correspondent aux spectres de diffusion théoriques pour ces NPs. Tiré de [169]. © The Analyst, 2014. Reproduction avec autorisation. 117

- Figure 6-15: Schéma du montage rétrodiffusion avec filtre accordable. Dans cette configuration, une seule longueur d'onde illumine l'échantillon à la fois. 118
- Figure 6.16: Reconstruction couleur d'une image hyperspectrale de NPs sur des cellules acquises en rétrodiffusion à l'aide du filtre accordable. 119
- Figure 6.17: a) Comparaison entre la taille des taches de diffusion en imagerie en champ sombre et leur taille en imagerie par rétrodiffusion, montrant l'avantage d'une ouverture numérique élevée. b) et c) Reconstructions en 3D des positions des NPs sur des cellules MDA-MB-231. Tiré de [94]. © The Journal of Biophotonics, 2014. Reproduction avec autorisation. 121
- Figure 7.1: Schéma du montage de synthèse semi-automatisé utilisant des pompes à seringue pour l'addition des réactifs (sel d'or, sel d'argent et agent réducteur). Celles-ci sont contrôlées par un ordinateur permettant une rétroaction à partir de mesures optiques de la solution. Un système de contrôle de la température permet également de maintenir une température constante tout au long de la synthèse. 124
- Figure 7.2: Combinaison de NPs de compositions différentes avec des fluorophores différents permettant d'augmenter le multiplexage. Dans ce cas-ci, la combinaison de 3 compositions de NPs avec 3 fluorophores différents permet théoriquement un multiplexage à 9 « couleurs ». 126
- Figure 7.3: Spectres d'extinction (ligne pleine) et de diffusion (tirets) pour des nanocoquilles d'or (rouge), d'alliage AuAg 50:50 (vert) et d'argent (bleu) calculés par la théorie de Mie en utilisant les fonctions diélectriques calculées à l'aide du modèle introduit au chapitre 3. Pour le calcul, des diamètres interne et externe de 88 nm et 100 nm respectivement ont été utilisés et la nanocoquille est remplie d'eau et baigne dans le même liquide ($n = 1,33$). La combinaison de diamètres a été choisie afin d'obtenir des résonances dans le proche infrarouge (entre 750 et 800 nm ici). La position des pics varie peu avec la composition, mais le pic de l'alliage est beaucoup plus faible et est élargi par rapport à ceux des métaux purs. 132

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
ANP	Alloy nanoparticle (Nanoparticule d'alliage)
CCD	Charge-coupled device (Dispositif à transfert de charges)
CMOS	Complementary metal oxide semiconductor
CV	Coefficient of variation (Coefficient de variation)
DLS	Dynamic light scattering (Diffusion dynamique de la lumière)
EMCCD	Electron multiplying charge-coupled device (Dispositif à transfert de charges à multiplication d'électrons)
FL	Fermi level (Niveau de Fermi)
GMF	Gold molar fraction (Fraction molaire d'or)
jDOS	Joint density of states (Densité d'états conjointe)
NA	Numerical aperture (Ouverture numérique)
NHS	N-hydroxysuccinimide
NP	Nanoparticule
OPSS	Orthopyridyl disulfide
PBS	Phosphate-buffered saline (Tampon phosphate salin)
PEG	Polyéthylène glycol
SEF	Surface-enhanced fluorescence (Fluorescence exaltée par la surface)
SERS	Surface-enhanced raman scattering (Diffusion Raman exaltée par la surface)
SMF	Silver molar fraction (Fraction molaire d'argent)
TEM	Transmission electron microscope (Microscope électronique en transmission)

LISTE DES ANNEXES

Annexe A - An Analytic Model for the dielectric function of Au, Ag, And Their Alloys : Supporting Information.....	153
Annexe B - Seeded growth synthesis of composition and size-controlled gold-silver alloy nanoparticles : Supporting Information.....	155
Annexe C - Code MATLAB pour la fonction NFMieCoated.....	162
Annexe D - Code MATLAB pour la fonction NFMieProgram	171
Annexe E – Liste des publications de David Rioux.....	185

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

Au cours des vingt dernières années, le domaine des nanoparticules (NPs) métalliques a connu un essor spectaculaire en raison de leurs propriétés optiques uniques qui sont mises à profit dans une très grande variété d'applications allant des cellules solaires à la catalyse en passant par le stockage d'information et par de très nombreuses applications dans le domaine biomédical [1].

Les propriétés extraordinaires des NPs métalliques proviennent de leur petite taille qui affecte énormément la nature de leur interaction avec la lumière. En effet, l'interaction d'une onde électromagnétique avec une particule métallique plus petite que la longueur d'onde induit dans cette dernière une oscillation collective des électrons libres. La surface de la particule confine les électrons libres à l'intérieur, ce qui résulte en une force de restauration sur les électrons s'opposant à leur mouvement [2]. De façon analogue au problème classique de la masse sur un ressort, il existe une fréquence d'oscillation pour laquelle les électrons entrent en résonance. Cette résonance résulte en une forte absorption et diffusion de la lumière par la NP ainsi qu'une augmentation du champ électrique près de sa surface. L'oscillation résonante des électrons libres dans la particule est appelée *plasmon de surface localisé*. Sa fréquence de résonance dépend de la géométrie de la NP et du matériau qui la compose.

Les dernières années ont vu un développement fulgurant de nouvelles géométries de NPs permettant de contrôler la fréquence de la résonance plasmonique en utilisant par exemple des nanobâtons, des nanotriangles ou des nanocoquilles plutôt que des NPs sphériques. Toutefois, la fréquence de résonance est extrêmement sensible à la forme de ces NPs, ce qui nécessite l'obtention de suspensions avec une très grande uniformité en taille et en forme. Pour cette raison, il est intéressant de considérer l'utilisation de NPs sphériques et de contrôler la résonance en changeant le matériau qui les compose plutôt que leur géométrie.

De façon surprenante, le développement des matériaux composant les NPs a été relativement plus limité. Bien que la plupart des métaux puissent supporter un plasmon, ce sont essentiellement les métaux nobles (or, argent, cuivre) qui sont utilisés puisque leur forte densité d'électrons libres leur donne une résonance plasmonique dans le visible. De ces trois métaux, l'or et l'argent possèdent la plus forte résonance et bien que ce dernier présente de meilleures caractéristiques plasmoniques, l'or est biocompatible et jouit d'une meilleure stabilité, ce qui en fait un meilleur candidat pour de nombreuses applications. Puisque l'or et l'argent sont les meilleurs métaux

plasmoniques, leurs alliages représentent un choix logique pour un nouveau matériau. Les NPs d'alliage or-argent présentent l'avantage que la position de leur résonance plasmonique dépend du ratio or-argent qui les compose. Ainsi, les NPs d'alliage offrent la possibilité de varier la fréquence de résonance à n'importe quelle valeur entre celles de NPs monométalliques d'or ou d'argent.

Malgré ces caractéristiques prometteuses, relativement peu d'applications utilisant les NPs d'alliage or-argent ont vu le jour. Les raisons principales expliquant cet intérêt mitigé proviennent vraisemblablement de lacunes au niveau des connaissances sur les propriétés optiques, sur la synthèse ainsi que sur les applications des NPs d'alliage or-argent. Il s'agit donc des trois volets principaux qui sont étudiés dans le cadre de ce doctorat.

1.1 Problématiques et hypothèses

L'auteur s'intéresse à l'étude du potentiel des NPs d'alliage or-argent pour remplacer ou compléter l'utilisation des NPs plasmoniques monométalliques d'or ou d'argent. Cette étude se fait à travers trois problématiques distinctes mais interreliées.

Premièrement, il est important d'être en mesure de modéliser de façon précise les propriétés optiques des nanostructures afin de faciliter et diriger le design de ces dernières. Ceci requiert une connaissance préalable de la fonction diélectrique des matériaux utilisés. Bien que les fonctions diélectriques des alliages or-argent aient été mesurées à plusieurs reprises, les données tabulées sont rares et les mesures existent seulement pour quelques compositions précises. Il est important de pouvoir disposer de la fonction diélectrique pour des alliages or-argent de composition arbitraire. On pose ici l'hypothèse selon laquelle la fonction diélectrique des alliages peut être calculée à partir d'un modèle paramétré et ajusté à partir de mesures expérimentales sur des alliages de compositions précises. Un tel modèle pourra être utilisé afin de prédire les propriétés optiques de nanostructures d'alliage or-argent quelle que soit la composition désirée.

De plus, puisque la taille influence fortement les propriétés optiques des NPs, notamment leur efficacité de diffusion de la lumière, il est crucial de réussir à synthétiser des NPs d'alliage or-argent sphériques et monodisperses avec une taille contrôlée. Par exemple, il est généralement difficile d'observer des NPs inférieures à 50 nm en imagerie en champ sombre. Or, les différentes méthodes de synthèse proposées pour les NPs d'alliage or-argent produisent des NPs de taille

inférieure à 30 nm. On pose l'hypothèse selon laquelle la combinaison des approches de croissance contrôlée par la surface, qui est déjà utilisée pour la synthèse de NPs de métaux purs, et de co-réduction chimique de sels d'or et d'argent permet de synthétiser des NPs d'alliage de taille et de composition contrôlées.

Finalement, puisque les démonstrations d'applications utilisant les NPs d'alliage sont plutôt rares, il est important de déterminer s'il existe des applications bénéficiant de l'usage des NPs d'alliage or-argent par opposition aux NPs monométalliques seules. Les NPs d'alliage or-argent possèdent une signature spectrale qui dépend de leur composition. On suppose ici qu'il est possible de tirer profit de cette caractéristique et que l'usage de NPs d'or, d'argent et d'alliages en tant que marqueurs cellulaires en imagerie par diffusion permet un marquage multiplexé sur les cellules, ce qui constitue un avantage important par rapport à l'usage exclusif de NPs monométalliques.

1.2 Objectifs et plan de la thèse

À la vue des problématiques mentionnées précédemment, les objectifs poursuivis dans le cadre de ce doctorat de recherche sont les suivants :

1. Développer un modèle analytique de la fonction diélectrique des alliages or-argent dans le spectre visible et proche-infrarouge pour une composition arbitraire.
2. Développer une méthode de synthèse de NPs d'alliages or-argent sphériques et monodisperses de composition et de taille contrôlées.
3. Démontrer le potentiel d'utilisation de telles NPs comme marqueurs cellulaires dans une application d'imagerie.

Afin de décrire l'atteinte de ces objectifs, la thèse est structurée comme suit :

Tout d'abord, le chapitre 2 propose une revue de la littérature reliée aux NPs d'alliage or-argent. Celle-ci survole d'abord les propriétés optiques générales des NPs plasmoniques. Elle couvre également les mesures expérimentales ainsi que certains modèles qui ont été proposés pour les fonctions diélectriques des alliages or-argent. Par la suite, les différentes méthodes de synthèse des NPs métalliques sont passées en revue, plus particulièrement les synthèses basées sur la

réduction chimique. On mentionne ensuite quelques applications potentielles et réelles des NPs d'alliage or-argent, notamment pour l'imagerie dans le domaine biomédical.

Le chapitre 3 est une transcription de l'article intitulé « An Analytic Model for the Dielectric Function of Au, Ag, and their Alloys » récemment paru dans *Advanced Optical Materials* et qui répond à l'objectif 1 de cette thèse. Cet article discute de l'importance de disposer d'un modèle analytique de la fonction diélectrique des alliages or-argent. On y décrit ensuite un tel modèle permettant de calculer dans le spectre visible et proche infrarouge la fonction diélectrique des alliages or-argent de composition arbitraire. Le modèle est ensuite validé en comparant les spectres d'extinctions expérimentaux de NPs d'alliage avec les spectres prédits par le modèle.

Le chapitre 4 présente les équations tirées de la théorie de Mie qui sont requises pour le calcul des sections efficaces et de la distribution spatiale du champ autour et dans la particule dans le cas de NPs multicouches. Ces équations sont nécessaires pour les simulations et certains calculs qui sont effectués aux chapitres subséquents.

Le chapitre 5 est la retranscription de l'article intitulé « Seeded growth synthesis of composition and size-controlled gold-silver alloy nanoparticles » récemment paru dans *Journal of Physical Chemistry C* et qui répond à l'objectif 2 de cette thèse. Cet article couvre la synthèse et la caractérisation des NPs d'alliage or-argent de taille et de composition contrôlées. Il démontre la possibilité de produire des NPs d'alliage or-argent monodisperses de taille contrôlée entre 30 et 150 nm de diamètre. Il discute également de l'effet de la composition sur les propriétés optiques des NPs d'alliage.

Le chapitre 6 répond à l'objectif 3 de cette thèse. Il couvre d'abord les principes généraux de l'imagerie en diffusion et du marquage cellulaire avec des NPs. Il présente ensuite les limites de l'imagerie en champ sombre pour détecter les NPs métalliques sur des cellules. On discute des causes de ces limitations et afin d'y remédier on propose l'approche d'imagerie en rétrodiffusion. Finalement, des propositions pour l'amélioration future du système d'imagerie en rétrodiffusion sont discutées.

Le chapitre 7 propose une discussion générale sur l'ensemble de la thèse. Il contient entre autres une discussion sur les avenues à étudier afin d'améliorer la technique de synthèse des NPs d'alliages. On y discute également d'approches supplémentaires en imagerie multifonctionnelle utilisant les NPs. Le chapitre propose ensuite un survol du potentiel commercial des NPs

d'alliage or-argent. Enfin, on discute de la qualité des alliages comme matériau dans des NPs pour une résonance hors du spectre visible.

Cette thèse contient également une série d'annexes regroupant les informations de support des articles présentés aux chapitres 3 et 5 ainsi que quelques codes MATLAB qui ont été développés pour les calculs des propriétés optiques des NPs d'alliage or-argent.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

Bien que la compréhension de leurs propriétés optiques soit relativement récente, les NPs plasmoniques ne sont pas un matériau nouveau. Par exemple, il est maintenant connu que la couleur des vitraux dans certaines églises datant du moyen âge provient de la présence de NPs métalliques dans le verre [3]. Un autre exemple, probablement le plus connu, est la Coupe de Lycurgue (Figure 2.1); une coupe Romaine datant du 4^e siècle dont le verre contient des NPs d'alliage or-argent (AuAg) qui lui confèrent ses propriétés dichroïques [4]. En effet, la coupe apparaît rouge lorsqu'elle est observée en lumière transmise mais elle apparaît verte lorsque observée en lumière réfléchie.



Figure 2.1: La coupe de Lycurgue montrant a) une couleur rouge en lumière transmise et b) une couleur verte en lumière réfléchie. c) Image en microscopie en transmission des NPs d'alliage AuAg en dispersion colloïdale dans le verre de la coupe qui lui confèrent son dichroïsme. © The Trustees of the British Museum, 2015. Reproduction avec autorisation.

Évidemment, les artisans de l'époque n'étaient vraisemblablement pas au courant de la nature du matériau conférant une couleur spéciale à leurs œuvres. La synthèse de ces NPs plasmoniques n'était donc pas non plus contrôlée précisément. Au XIX^e siècle, Faraday s'est intéressé à la synthèse de NPs d'or [5]. Par la réduction chimique d'un sel précurseur d'or, il est parvenu à former des NPs d'or de façon contrôlée. Il s'est intéressé à leurs propriétés optiques, notamment ce qui leur conférait leur couleur rouge particulière. Depuis, la compréhension des propriétés optiques des NPs métalliques et leurs applications potentielles sont devenues des sujets d'un grand intérêt dans la communauté scientifique. Au cours des dernières décennies, les NPs plasmoniques composées d'alliages AuAg ont été étudiées en raison de leurs propriétés optiques

contrôlées par la composition. Cette caractéristique particulière ouvre la porte à de nombreuses applications intéressantes.



Figure 2.2: Or colloidal produit par Faraday. © The Royal Institution of Great Britain / Paul Wilkinson, (<http://www.rigb.org/home/tcs>), 2015. Reproduction avec autorisation.

Cette revue de littérature, fera d'abord un survol des propriétés optiques des NPs plasmoniques. Nous verrons notamment comment la connaissance de la fonction diélectrique du matériau composant la NP est critique pour la compréhension de ses propriétés optiques et discuterons alors de la nécessité de modéliser la fonction diélectrique des alliages AuAg. Nous parcourrons ensuite les différentes méthodes de production des NPs plasmoniques en mentionnant celles qui ont été utilisées pour la synthèse de NPs d'alliage. La revue se terminera par une section portant sur les applications des NPs plasmoniques, en s'attardant sur celles qui utilisent les NPs d'alliage AuAg ou qui pourraient en bénéficier.

Ce n'est évidemment pas un hasard si la suite de la thèse suivra une structure similaire à cette revue de littérature; nous tenterons alors de démontrer comment une meilleure compréhension des propriétés optiques et de la fabrication des NPs d'alliage AuAg permettra leur utilisation dans les applications mentionnées.

2.1 Propriétés optiques des nanoparticules plasmoniques

Nous ne survolerons ici que très sommairement certains aspects théoriques des propriétés optiques des NPs plasmoniques. Pour une description détaillée, le lecteur est référé aux ouvrages spécialisés tels les livres de Kreibig et Vollmer [6], Bohren et Huffman [7], Le Ru et Etchegoin [8], ce dernier se spécialisant sur la diffusion Raman exaltée par la surface (SERS) et les autres phénomènes de surface, ainsi que sur certains articles de revue [1], [9]. Le livre de Jackson [10] sur l'électromagnétisme est aussi une référence générale très pertinente.

Commençons d'abord par une description phénoménologique de l'interaction entre la lumière et une NP métallique. Lorsqu'une particule métallique est en présence d'un champ électrique externe, les électrons libres du métal (électrons de conduction) ont tendance à se déplacer vers la surface de la particule en direction inverse aux lignes de champ électrique. Il en résulte une accumulation de charges négatives d'un côté de la particule et de charges positives de l'autre côté. Si le métal est un très bon conducteur, la distribution de charge ainsi produite permet d'annuler le champ interne dans la particule et provoque une augmentation du champ à l'extérieur près de la surface de cette dernière (voir la Figure 2.3). Dans le cas où le champ externe est spatialement invariant (ou de façon plus réaliste : si la particule est petite par rapport à la variation spatiale du champ, de sorte que ce dernier semble spatialement invariant par rapport à la particule), l'effet de la distribution de charges induites à la surface de la particule peut généralement être modélisé par un dipôle électrique. Pour un champ électrique temporellement constant, la situation décrite présente relativement peu d'intérêt. Par contre, si le champ électrique oscille dans le temps, comme dans le cas d'une onde électromagnétique incidente sur la particule, le dipôle induit oscille lui aussi dans le temps, à la même fréquence que le champ électrique (avec un possible retard de phase). Ce modèle est très utile car il permet d'interpréter le champ total comme une superposition du champ externe et du champ électrique produit par le dipôle induit.

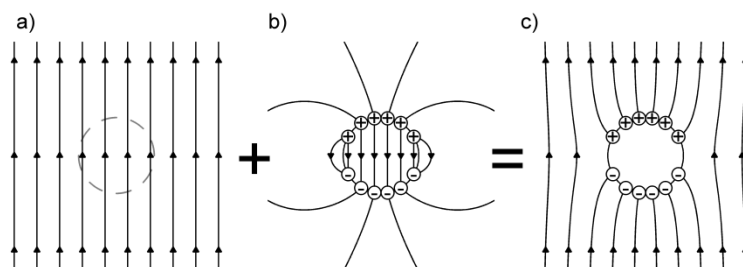


Figure 2.3: Représentation schématique du : a) champ électrique externe, b) champ produit par les charges induites à la surface de la particule et c) champ total résultant. Le champ produit par les charges en surface de la particule peut être modélisé comme le champ produit par un dipôle électrique situé au centre de cette particule.

2.1.1 Effets plasmoniques (absorption, diffusion, extinction)

Ce modèle permet entre autres de mettre en évidence deux phénomènes importants de l'interaction des NPs métalliques avec la lumière. Premièrement, un dipôle électrique oscillant émet de la lumière, à la même fréquence que son oscillation. Puisque le dipôle oscille à la fréquence du champ externe, cette lumière émise est en fait simplement de la diffusion élastique de la lumière incidente par la NP. Ainsi, une partie des photons incidents sur la NP sont « déviés » dans une autre direction par cette dernière. Le ratio entre la puissance diffusée par la NP et la densité de puissance incidente est appelée la section efficace de diffusion de la NP, que nous noterons : σ_{diff} . Ce phénomène permet d'observer directement la NP en imagerie par lumière diffusée (par exemple en microscopie optique en champ sombre).

De plus, l'oscillation du dipôle électrique implique que les charges se déplacent à l'intérieur de la NP sous l'effet du champ externe. Puisqu'un métal réel n'est pas un conducteur parfait, les électrons en mouvement perdent une partie de leur énergie en raison de la résistance électrique du matériau. Cette énergie se retrouve généralement sous forme de chaleur dans la NP. Puisque c'est le champ électrique externe qui confère l'énergie nécessaire au mouvement des électrons dans la NP, on dit alors que celle-ci a absorbé une partie de l'énergie incidente (ou des photons incidents). Le ratio entre la puissance absorbée par la NP et la densité de puissance incidente est appelée la section efficace d'absorption de la NP, que nous noterons σ_{abs} . Ce phénomène permet donc de chauffer la NP et peut être utilisé pour un chauffage très localisé (par exemple dans le traitement hyperthermique de cellules cancéreuses).

Par définition, la somme des sections efficaces d'absorption et de diffusion d'une NP est appelée la section efficace d'extinction, que nous noterons : σ_{ext} . Elle correspond à la quantité d'énergie lumineuse qui est perdue (soit déviée, soit absorbée) par une onde électromagnétique incidente sur la NP. Elle correspond également à la probabilité qu'un photon incident sur la NP soit diffusé ou absorbé par celle-ci.

$$\sigma_{ext} = \sigma_{abs} + \sigma_{diff} \quad (2.1)$$

L'importance de ces phénomènes dépend évidemment de la force du dipôle induit dans la NP, qui dépend elle-même de la nature du métal et du milieu environnant, de la géométrie de la NP et de la fréquence d'oscillation du champ incident. Nous verrons notamment qu'il existe des combinaisons de fréquences, matériaux et géométries pour lesquelles il y a résonance dans la réponse de la NP au champ externe. Les sections efficaces d'absorption, de diffusion et d'extinction deviennent alors très grandes. Pour une NP de composition et de géométrie données, cela se traduit par l'apparition d'un pic à la fréquence de résonance dans les spectres d'absorption, de diffusion et d'extinction que l'on appellera « pic plasmonique ».

2.1.2 Modélisation théorique

Afin de comprendre les effets plasmoniques mentionnés plus haut, la modélisation de l'interaction lumière-nanostructure est nécessaire. Le cas le plus simple est celui d'une NP sphérique ayant un diamètre petit par rapport à la longueur d'onde de la lumière incidente. Le champ électromagnétique incident peut alors être considéré spatialement constant à l'intérieur de la NP. Ainsi, la modélisation ne tient compte que de la variation temporelle du champ [6]. Ce modèle est fréquemment appelé « approximation dipolaire » puisque comme nous l'avons mentionné plus haut, la NP se comporte alors comme un dipôle électrique oscillant dans le temps.

Prenons une sphère de rayon a d'un matériau ayant une constante diélectrique ε placée dans un milieu de constante diélectrique ε_M dans lequel on retrouve un champ électrique uniforme E_0 . Les potentiels électriques à l'intérieur et à l'extérieur de la sphère sont donnés par (voir [10] section 4.4) :

$$\Phi_{Int} = -\left(\frac{3\varepsilon_M}{\varepsilon + 2\varepsilon_M}\right) E_0 r \cos \theta \quad (2.2)$$

$$\Phi_{Ext} = -E_0 r \cos \theta + \left(\frac{\varepsilon - \varepsilon_M}{\varepsilon + 2\varepsilon_M} \right) E_0 \frac{a^3}{r^2} \cos \theta \quad (2.3)$$

Le deuxième terme du potentiel externe a la même forme que le potentiel d'un dipôle électrique qui serait placé au centre de la NP. On peut ensuite trouver le champ électrique à l'aide du gradient de ce potentiel :

$$\vec{E} = -\nabla \Phi \quad (2.4)$$

On obtient alors pour le champ interne :

$$\vec{E}_{Int} = E_0 \frac{3\varepsilon_M}{\varepsilon + 2\varepsilon_M} (\cos \theta \hat{r} - \sin \theta \hat{\theta}) \quad (2.5)$$

en coordonnées sphériques, ou :

$$\vec{E}_{Int} = E_0 \frac{3\varepsilon_M}{\varepsilon + 2\varepsilon_M} \hat{z} \quad (2.6)$$

en coordonnées cartésiennes. Cette dernière expression montre bien que le champ est spatialement constant à l'intérieur de la NP. Pour le champ externe, l'expression est :

$$\vec{E}_{Ext} = E_0 (\cos \theta \hat{r} - \sin \theta \hat{\theta}) + E_0 \left(\frac{\varepsilon - \varepsilon_M}{\varepsilon + 2\varepsilon_M} \right) \frac{a^3}{r^3} (2 \cos \theta \hat{r} + \sin \theta \hat{\theta}) \quad (2.7)$$

en coordonnées sphériques, ou :

$$\vec{E}_{Ext} = E_0 \hat{z} + E_0 \left(\frac{\varepsilon - \varepsilon_M}{\varepsilon + 2\varepsilon_M} \right) \frac{a^3}{r^3} [(2 \cos^2 \theta - \sin^2 \theta) \hat{z} + (3 \cos \theta \sin \theta) \hat{x}] \quad (2.8)$$

en coordonnées cartésiennes. Dans les deux cas, le premier terme représente le champ incident sur la NP (qui est spatialement constant dans cette approximation) et le deuxième terme représente le champ diffusé par la NP. Ce dernier s'apparente au champ produit par un dipôle qui serait situé au centre de la NP.

Dans l'approximation dipolaire, la section efficace de diffusion est déterminée en calculant la puissance émise par le dipôle équivalent tandis que la section efficace d'absorption est calculée à

partir du champ interne. Sans entrer dans les détails, les sections efficaces de diffusion, d'absorption et d'extinction sont données par [8] (chapitre 6) :

$$\sigma_{diff} = \frac{8\pi}{3} k_M^4 a^6 \left| \frac{\varepsilon(\omega) - \varepsilon_M}{\varepsilon(\omega) + 2\varepsilon_M} \right|^2 \quad (2.9)$$

$$\sigma_{ext} = \sigma_{abs} = 4\pi k_M a^3 \text{Im} \left(\frac{\varepsilon(\omega) - \varepsilon_M}{\varepsilon(\omega) + 2\varepsilon_M} \right) \quad (2.10)$$

Où $k_M = \sqrt{\varepsilon_M} \frac{\omega}{c} = \sqrt{\varepsilon_M} \frac{2\pi}{\lambda}$ où c est la vitesse de la lumière et où ω et λ sont respectivement la pulsation et la longueur d'onde dans le vide de la lumière incidente.

On voit que dans l'approximation dipolaire, les sections efficaces d'extinction et d'absorption sont égales, ce qui est évidemment impossible puisque la diffusion est non-nulle. C'est une conséquence des approximations utilisées dans le modèle. Par contre, les deux valeurs sont approximativement égales dans le cas de petites NPs puisque la diffusion est alors beaucoup plus petite que les deux autres termes.

Malgré ses limitations, l'approximation dipolaire est importante puisqu'elle permet de mettre en évidence, à l'aide d'expressions mathématiques relativement simples, les principales propriétés des NPs plasmoniques, notamment l'effet de la composition du milieu et des NPs, l'amplification du champ près de leur surface et dans une certaine mesure aussi l'effet de leur taille.

Pour les NPs sphériques avec un diamètre plus important par rapport à la longueur d'onde incidente, l'approximation d'un champ spatialement constant par rapport à la NP n'est plus valide et la modélisation précise nécessite donc une résolution complète des équations de Maxwell pour le système. Mie [11] a été le premier à faire cette résolution, en coordonnées sphériques, pour calculer les propriétés optiques de NPs métalliques. Plusieurs ouvrages font la démonstration complète de la solution de Mie (souvent appelée « Théorie de Mie ») [6]–[8], [10]–[12]. Il faut toutefois être prudent car les conventions utilisées pour la notation diffèrent généralement d'une référence à l'autre. Parmi celles-ci, le livre de Le Ru et Etchegoin [8] (annexe H) fait une description très complète et générale de la théorie de Mie. C'est d'ailleurs leurs conventions qui seront utilisées ici. Sans détailler la résolution complète, nous donnerons simplement les expressions mathématiques requises pour le calcul des spectres d'absorption, de diffusion et

d'extinction des NPs. Dans la théorie de Mie, les sections efficaces de diffusion et d'extinction sont données par :

$$\sigma_{diff} = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2\pi}{k_M^2} (2n+1) (|\Gamma_n|^2 + |\Delta_n|^2) \quad (2.11)$$

$$\sigma_{ext} = - \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2\pi}{k_M^2} (2n+1) (Re(\Gamma_n) + Re(\Delta_n)) \quad (2.12)$$

La section efficace d'absorption se trouve alors simplement par :

$$\sigma_{abs} = \sigma_{ext} - \sigma_{diff} \quad (2.13)$$

Dans les équations pour la diffusion et l'extinction, les fonctions Γ_n et Δ_n sont données par :

$$\Gamma_n = \frac{s\psi_n(x)\psi'_n(sx) - \psi_n(sx)\psi'_n(x)}{\psi_n(sx)\xi'_n(x) - s\xi_n(x)\psi'_n(sx)} \quad (2.14)$$

$$\Delta_n = \frac{\psi_n(x)\psi'_n(sx) - s\psi_n(sx)\psi'_n(x)}{s\psi_n(sx)\xi'_n(x) - \xi_n(x)\psi'_n(sx)} \quad (2.15)$$

où ψ_n et ξ_n sont les fonctions de Riccati-Bessel et où x et s sont des variables adimensionnelles qui regroupent le rayon de la NP (a), sa permittivité diélectrique complexe (ε) ainsi que celle du milieu (ε_M) :

$$x = k_M a = \sqrt{\varepsilon_M} \frac{2\pi a}{\lambda} \quad (2.16)$$

$$s = \frac{k_{int}}{k_M} = \frac{\sqrt{\varepsilon}}{\sqrt{\varepsilon_M}} \quad (2.17)$$

La Figure 2.4 montre bien la correspondance entre les spectres d'extinction calculés par l'approximation dipolaire et par la théorie de Mie pour de petites NPs (20 nm de diamètre pour cet exemple). Toutefois, pour les plus grosses NPs (80 nm) l'approximation dipolaire ne prédit plus la bonne position ni la bonne amplitude pour le pic plasmonique et le calcul par la théorie de Mie est alors nécessaire.

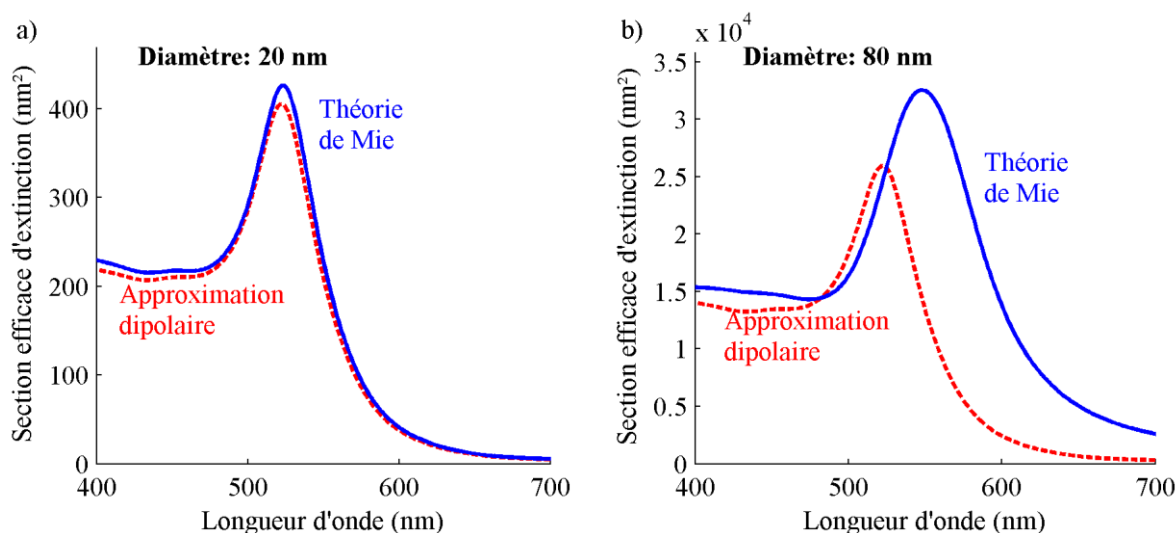


Figure 2.4: La comparaison des spectres d'extinction calculés par l'approximation dipolaire et par la théorie de Mie [11] pour des NPs d'or dans l'eau montre une bonne correspondance pour a) une NP de 20 nm de diamètre, mais une différence importante pour b) une NP de 80 nm de diamètre. La fonction diélectrique de l'or utilisée pour les calculs est celle donnée par Johnson et Christy [13].

Pour les NPs non-sphériques, la modélisation devient plus complexe. Dans quelques cas simples, comme les NPs composées de couches sphériques concentriques (par exemple les NPs cœur-couronne) [14] et les agrégats de NPs sphériques [15], [16], la théorie de Mie a été adaptée et permet une résolution analytique des équations de Maxwell. Par contre, dans les cas plus complexes comme les nanobâtons cylindriques, les NPs cubiques, triangulaires ou même de forme aléatoire, la résolution nécessite une approche numérique. Parmi les plus connues, mentionnons l'approximation par dipôles discrets (DDA) [17], [18], la résolution par différences finies en domaine temporel (FDTD) [19], [20] et la méthode par éléments finis (FEM) [21], [22].

2.1.3 Effet de la composition

Afin d'analyser le comportement de la lumière en présence de NPs plasmoniques, il est important de bien comprendre comment les caractéristiques de ces dernières influencent les propriétés optiques. Comme on l'a vu précédemment dans l'approximation dipolaire, la fonction diélectrique du matériau composant la NP est au cœur même des propriétés optiques de la nanostructure. Comme la fonction diélectrique dépend du matériau, la composition de la nanostructure a donc un effet primordial sur les propriétés optiques de cette dernière.

On remarque une dépendance en longueur d'onde des sections efficaces à travers k_m , mais aussi (et surtout) à travers la permittivité des matériaux. La forme des équations nous montre que pour une NP sphérique, il y aura résonance si $\varepsilon(\omega) = -2\varepsilon_m$. Notons d'abord que la permittivité diélectrique du milieu peut être complexe et dépend elle aussi de la fréquence. Toutefois, pour les milieux habituellement rencontrés comme l'air ou l'eau, dans les plages de fréquences de la lumière visible, la permittivité diélectrique est essentiellement réelle et presque constante. Puisque le matériau composant la NP a une permittivité complexe, il y aura une forte résonance à la fréquence où la partie réelle de la permittivité sera égale à $-2\varepsilon_m$ à la condition que la partie complexe de sa permittivité soit faible à cette même fréquence.

Pour l'argent, les deux conditions sont remplies pour une longueur d'onde autour de 400 nm. Pour l'or, la partie réelle de la permittivité indique une résonance à 515 nm environ. Toutefois, la partie imaginaire n'est pas petite à cette longueur d'onde. Par contre, puisqu'elle varie relativement peu près de cette longueur d'onde, on retrouve tout de même un pic de résonance (beaucoup moins prononcé que celui de l'argent) à 520 nm environ. Pour le cuivre, on s'attend à une résonance à 425 nm d'après la partie réelle de la permittivité, mais ici la partie imaginaire est très grande. Il devient alors difficile de prédire si un pic plasmonique sera réellement présent. Le calcul du spectre d'extinction dans le visible permet de montrer qu'un tel pic existe, mais autour de 560 nm, dans une région où la partie imaginaire de la permittivité chute rapidement. Puisque les deux conditions de résonance ne sont pas remplies en même temps, ce pic est bien moins intense que ceux de l'argent et de l'or (Figure 2.5).

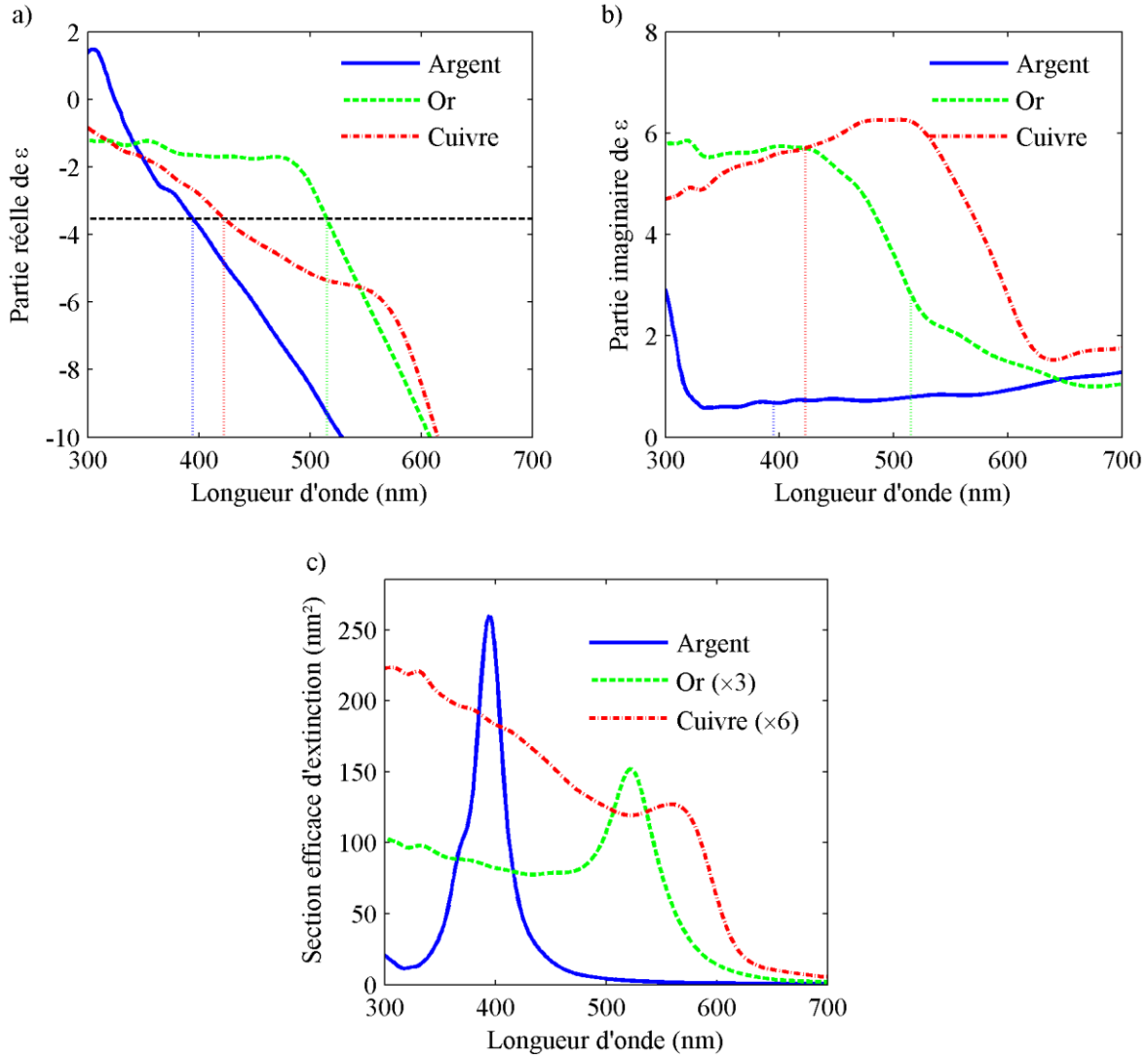


Figure 2.5: a) Partie réelle des fonctions diélectriques de l'argent, l'or et le cuivre. La ligne pointillée horizontale indique la condition de résonance pour une petite NP sphérique dans l'eau. b) Partie imaginaire des fonctions diélectriques. c) Comparaison des spectres d'extinction de NPs d'argent, d'or et de cuivre de 10 nm de diamètre, dans l'eau, calculés par l'approximation dipolaire en utilisant la fonction diélectrique de l'argent selon Palik [23] et celles de l'or et du cuivre données par Johnson et Christy [13].

Afin de modéliser les propriétés optiques d'une NP il est donc primordial de connaître la fonction diélectrique du matériau qui la compose. Comme nous le verrons plus loin, les fonctions diélectriques des métaux purs tels l'or et l'argent sont bien connues. Par contre, les fonctions diélectriques de leurs alliages le sont beaucoup moins. Elles sont cependant d'une importance capitale pour l'étude des propriétés optiques des NPs d'alliages.

On peut également remarquer en analysant les équations des sections efficaces que l'indice de réfraction du milieu (à travers sa permittivité) a une influence sur l'amplitude et sur la position du pic plasmonique. En effet, puisque la condition de résonance dépend de la valeur de la permittivité du milieu, la fréquence de résonance sera donc modifiée avec un changement de milieu. Pour les métaux nobles, on observe généralement une augmentation du pic ainsi qu'un déplacement vers le rouge avec l'augmentation de l'indice de réfraction du milieu (Figure 2.6).

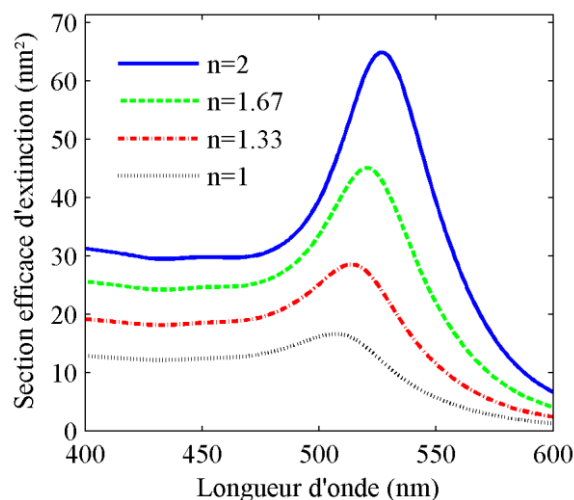


Figure 2.6: Effet de l'indice de réfraction du milieu sur le spectre d'extinction d'une NP d'or et de 10 nm de diamètre, calculé par l'approximation dipolaire en utilisant la fonction diélectrique de l'or mesurée par Johnson et Christy [13]. L'augmentation de l'indice de réfraction du milieu cause une augmentation du pic plasmonique ainsi qu'un décalage vers le rouge de sa position.

2.1.4 Amplification du champ

La modélisation de l'interaction lumière-NP permet aussi de mettre en évidence l'amplification du champ électromagnétique près de la surface de la NP. Comme nous l'avons vu, la surface de la NP devient chargée sous l'effet du champ électrique incident. Ces charges produisent elles-mêmes un champ électrique qui vient s'ajouter au champ incident. Si la distribution de charges n'est pas trop déphasée temporellement par rapport au champ incident, on assiste à une augmentation du champ électrique à l'extérieur de la NP, près de sa surface. La Figure 2.7 montre une cartographie de l'amplification de la norme du champ électrique complexe à l'intérieur et à l'extérieur d'une NP d'or pour un champ incident à sa fréquence de résonance.

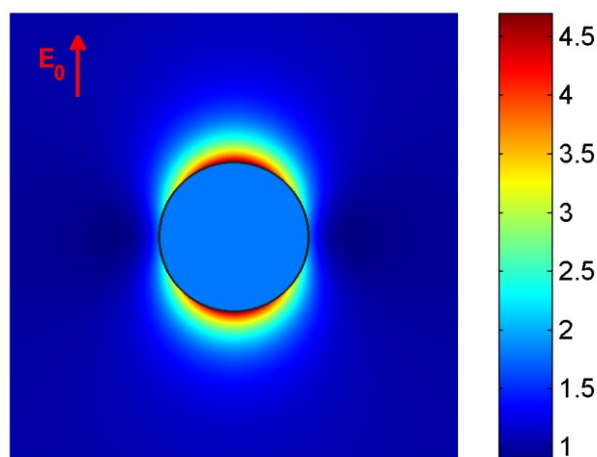


Figure 2.7: Vue en coupe de l'amplitude du champ autour et dans une NP d'or de 10 nm de diamètre à sa fréquence de résonance, calculée par l'approximation dipolaire. On voit que la plus grande partie de l'amplification se fait dans le champ proche de la surface de la NP, aligné avec la direction du champ électrique externe (flèche rouge).

Cette amplification locale du champ près de la surface constitue le point de départ de plusieurs applications utilisant les NPs plasmoniques telles le SERS et le SEF [8].

2.1.5 Effet de la taille

Après la composition, la taille est le paramètre qui affecte le plus les propriétés optiques des NPs sphériques. Nous avons déjà mentionné que selon la taille des NPs la méthode de modélisation doit parfois changer. En effet, on note d'abord que dans l'approximation dipolaire, la position et la forme du pic plasmonique sont invariantes avec la taille de la NP. Cette invariance est due au fait que l'on suppose le champ spatialement invariant par rapport à la NP. Or, la variation spatiale du champ n'est plus négligeable pour des NPs suffisamment grosses et une modélisation qui en tient compte est alors nécessaire. En réalité, le pic plasmonique se déplace vers le rouge et s'élargit avec l'augmentation de taille, ce qui est prédit correctement par la théorie de Mie, comme le montre la Figure 2.8. L'approximation dipolaire n'est donc plus du tout valide pour des NPs plus grandes que 40 ou 50 nm, selon la précision recherchée sur la position du pic plasmonique. Il est intéressant de noter qu'une connaissance de la position du pic plasmonique en

fonction de la taille (Figure 2.8b) peut être utilisée afin d'évaluer facilement la taille moyenne d'une solution inconnue de NPs à partir de la simple mesure de leur spectre d'extinction.

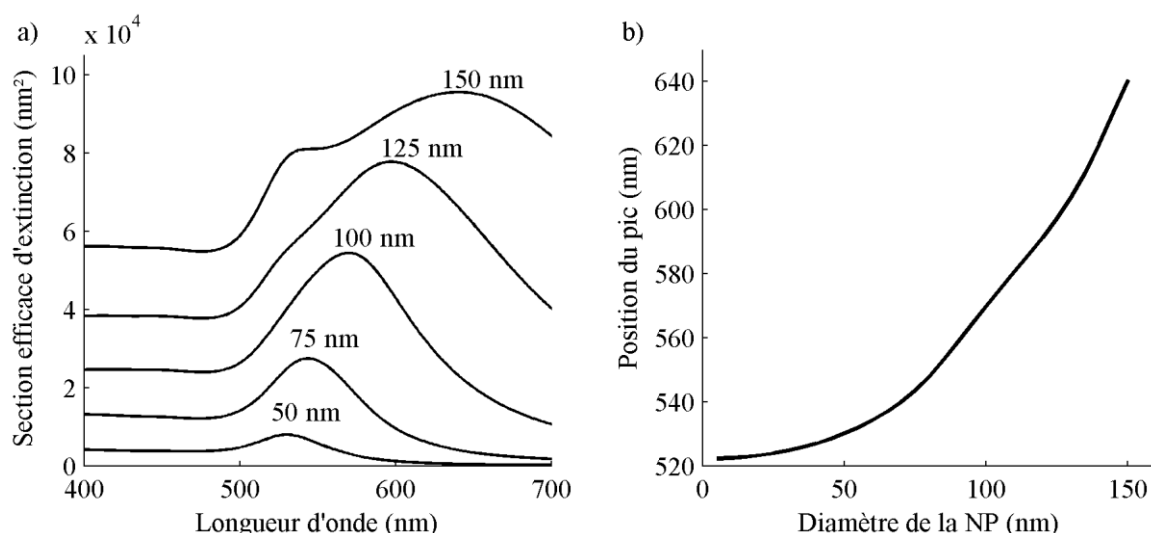


Figure 2.8: a) Spectres d'extinction calculés par la théorie de Mie pour des NPs d'or de 50 à 150 nm de diamètres en utilisant la fonction diélectrique de l'or mesurée par Johnson et Christy [13].

b) Position du maximum d'extinction en fonction de la taille des NPs. En plus d'une augmentation de la section efficace, l'augmentation de la taille déplace le pic plasmonique des NPs vers le rouge et l'élargit.

Il est aussi intéressant de constater le changement entre les contributions relatives de l'absorption et de la diffusion sur le spectre d'extinction, en fonction de la taille. Comme le montre l'approximation dipolaire, l'absorption d'une NP varie selon a^3 alors que la diffusion augmente plus rapidement avec la taille puisqu'elle varie selon a^6 , on peut donc s'attendre à ce que la diffusion devienne plus importante que l'absorption à partir d'une certaine taille. Évidemment, en raison des limites de l'approximation dipolaire, ces relations ne sont vraisemblablement plus valides pour de grosses NPs. La théorie de Mie permet néanmoins de vérifier la tendance selon laquelle l'absorption est prépondérante pour les petites NPs alors que la diffusion est dominante pour les grosses NPs, comme le montre la Figure 2.9. Ceci indique que les grosses NPs seront plus intéressantes dans les applications requérant une forte diffusion de la lumière (en imagerie en champ sombre, par exemple), alors que les petites NPs sont vraisemblablement mieux adaptées pour les applications nécessitant de fortes caractéristiques d'absorption (notamment en photothermie).

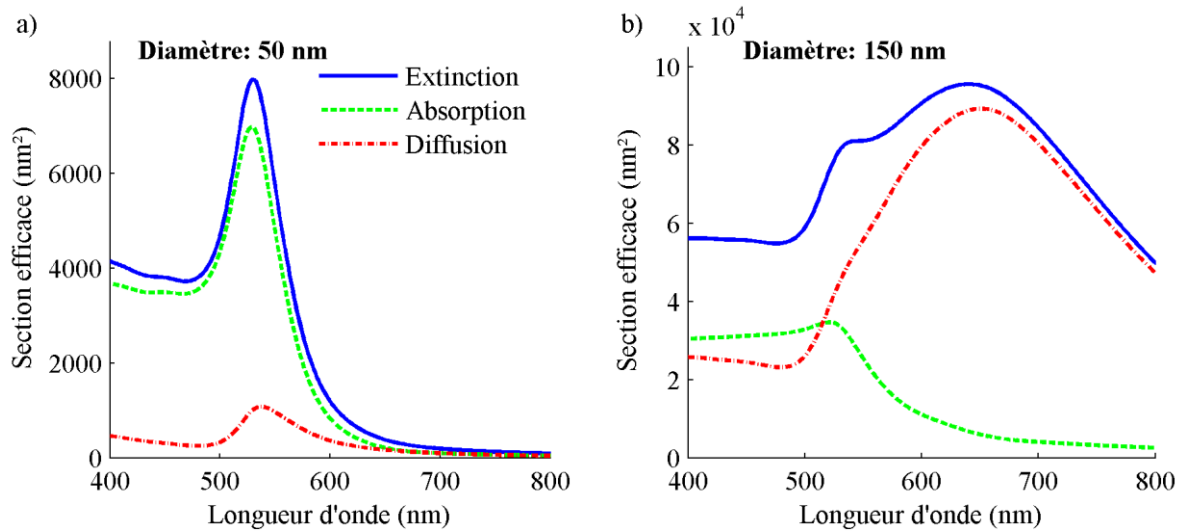


Figure 2.9: Spectres d'extinction, d'absorption et de diffusion calculés par la théorie de Mie pour des NPs d'or de a) 50 nm de diamètre et b) 150 nm de diamètre. La contribution de l'absorption est dominante pour la NP de 50 nm, alors que c'est la contribution de la diffusion qui est dominante pour la NP de 150 nm.

La variation de l'absorption selon a^3 et de la diffusion selon a^6 n'étant valide que pour l'approximation dipolaire, donc pour de petites NPs, il est intéressant de vérifier à partir de quelle taille la théorie de Mie s'en différencie. La Figure 2.10 montre la variation des maxima d'absorption et de diffusion avec la taille calculés à partir de l'approximation dipolaire et de la théorie de Mie. On remarque qu'à partir de 60 nm de diamètre, l'approximation dipolaire surestime les sections efficaces d'absorption et de diffusion; évidemment, le calcul par la théorie de Mie est alors nécessaire.

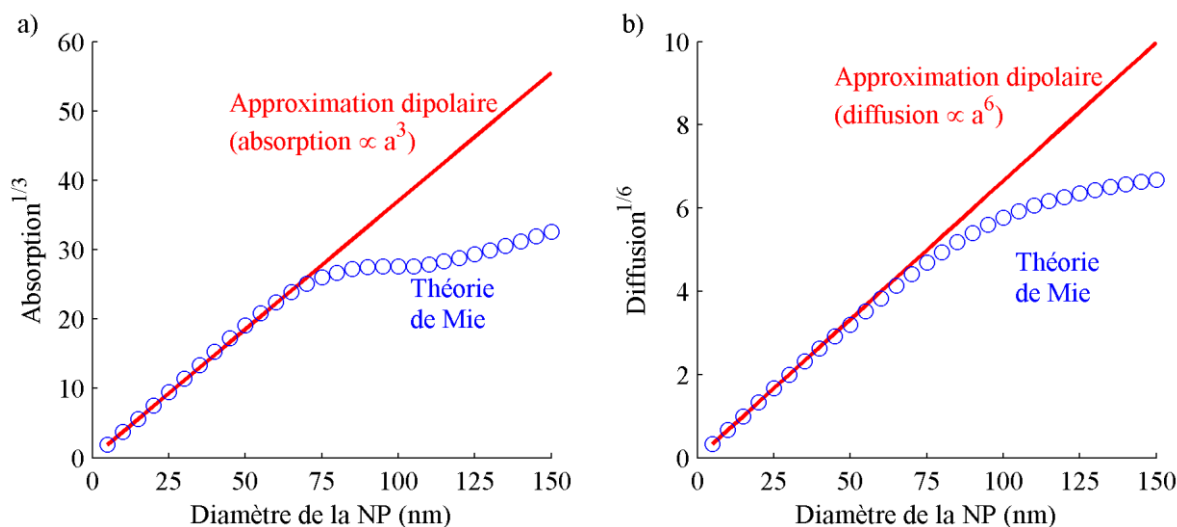


Figure 2.10: Amplitude du pic a) d'absorption et b) de diffusion pour des NPs d'or en fonction du diamètre calculée par l'approximation dipolaire (ligne rouge) et la théorie de Mie (cercles bleus).

L'amplitude varie selon a^3 pour l'absorption et a^6 pour la diffusion selon l'approximation dipolaire. La théorie de Mie prédit un comportement similaire jusqu'à environ 60 nm de diamètre mais une amplitude plus faible pour les plus grandes tailles.

2.1.6 Effet de la forme

Encore plus que la taille, la forme de la nanostructure peut avoir un effet drastique sur ses propriétés optiques. Bien que cette thèse s'attarde surtout aux NPs sphériques, il convient de mentionner au moins quelques-uns des effets de forme. Pour un même matériau et une taille semblable, un changement de forme occasionnera généralement un déplacement vers le rouge du pic plasmonique par rapport à une NP sphérique. La Figure 2.11 montre quelques exemples de la variation de la position du pic de diffusion d'une NP métallique selon sa géométrie.

Parmi la panoplie de formes synthétisées, le plus courantes sont les nanobâtons, les nanocoquilles, les structures cœur-couronne, les nanocubes et les nanotriangles. Pour toutes ces structures, la position de la résonance plasmonique dépend directement de la géométrie, par exemple le ratio entre la longueur et le diamètre pour un nanobâton et le ratio entre le rayon du cœur et l'épaisseur de la couronne pour les structures cœur-couronne. L'effet de la forme des NPs a d'ailleurs été étudiée en détail tant pour l'argent [24] que l'or [25], [26].

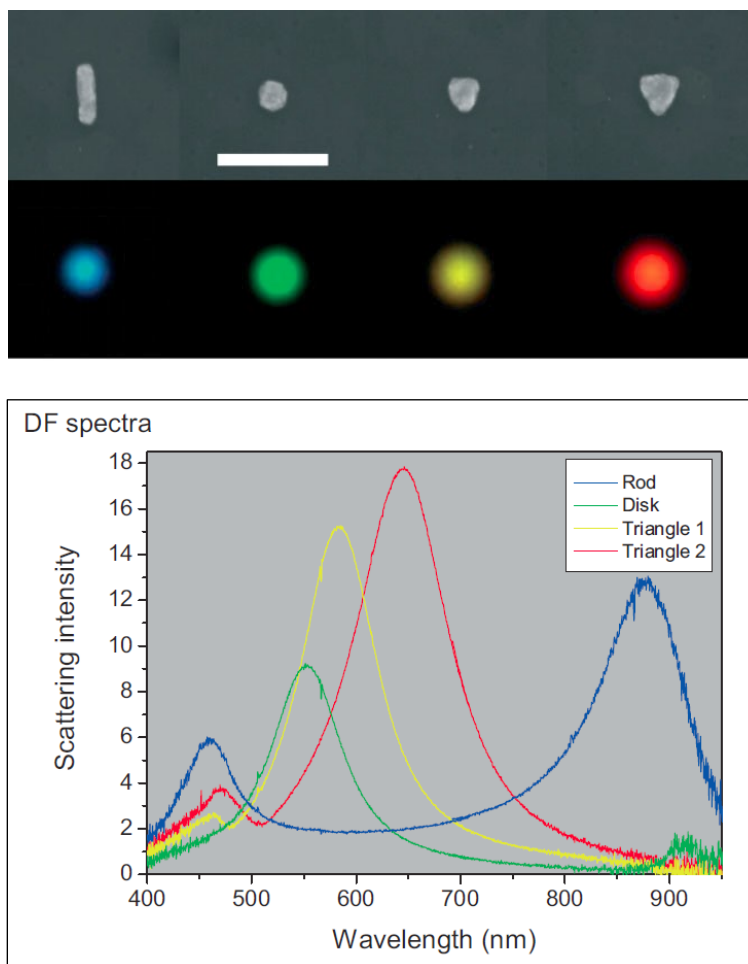


Figure 2.11: En haut, première rangée : images TEM de NPs métalliques de formes variées; de gauche à droite : nanobâton, disque et deux triangles de tailles différentes. La barre d'échelle indique une longueur de 300 nm. Deuxième rangée : images correspondantes de ces NPs en imagerie en champ sombre, montrant l'effet drastique de la forme sur le spectre de diffusion, donc sur la couleur observée. En bas : spectres de diffusion des NPs mesurées. Tiré de [26]. ©

Advanced Materials, 2007. Reproduction avec autorisation.

2.2 Fonction diélectrique des alliages AuAg

Nous avons mentionné la grande importance des fonctions diélectriques pour l'étude théorique des propriétés optiques des nanomatériaux. Dans cette section, nous mentionnerons quelques exemples de mesures de la fonction diélectrique des métaux nobles et leurs alliages ainsi que les modèles qui ont été développés pour obtenir une expression analytique de cette fonction diélectrique.

Mais avant tout, prenons le temps de réviser quelques notions de base. La fonction diélectrique d'un matériau ($\varepsilon = \varepsilon_1 + i\varepsilon_2$) est directement reliée à son indice de réfraction complexe ($\eta = n + ik$). C'est d'ailleurs généralement ce dernier qui est disponible dans les bases de données tabulées. Ces deux grandeurs sont en fait deux représentations différentes mais équivalentes des propriétés d'interaction du matériau avec les ondes électromagnétiques. Il est aisé de passer de l'une à l'autre à l'aide des équations suivantes (voir [7], chapitre 9).

Puisque :

$$\varepsilon = \eta^2 \quad (2.18)$$

On trouve :

$$\varepsilon_1 = n^2 - k^2 \text{ et } \varepsilon_2 = 2nk \quad (2.19)$$

Ainsi que les relations inverses :

$$n = \sqrt{\frac{\sqrt{\varepsilon_1^2 + \varepsilon_2^2} + \varepsilon_1}{2}} \text{ et } k = \sqrt{\frac{\sqrt{\varepsilon_1^2 + \varepsilon_2^2} - \varepsilon_1}{2}} \quad (2.20)$$

Pour les métaux nobles, dans le spectre visible, les contributions à la fonction diélectrique proviennent surtout de deux termes; la contribution des électrons libres (dans les transitions intrabandes), et la contribution des électrons liés (dans les transitions interbandes) (Figure 2.12). Comme nous le verrons plus loin, la contribution des électrons libres est généralement modélisée par le modèle de Drude alors que les transitions interbandes sont souvent modélisées par une somme de fonctions de Lorentz [7].

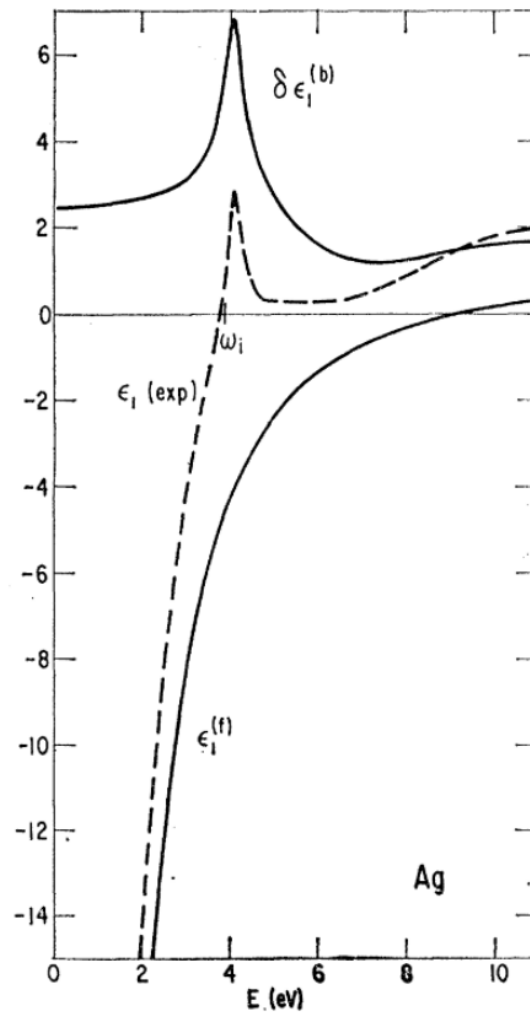


Figure 2.12: Illustration des contributions des électrons libres ($\epsilon_l^{(f)}$) et des électrons liés ($\delta\epsilon_l^{(b)}$) sur la partie réelle de la fonction diélectrique de l'argent. Tiré de [27]. © Physical Review, 1962.

Reproduction avec autorisation.

2.2.1 Mesure des fonctions diélectriques

Règle générale, la fonction diélectrique d'un matériau n'est pas mesurée directement, mais plutôt déduite de mesures de réflexion et de transmission sur des couches minces de ce matériau [23].

Au cours des années 60 et 70, de nombreux chercheurs se sont penchés sur la détermination des fonctions diélectriques des matériaux. Quelques années plus tard, Palik [23] s'est efforcé de réunir, comparer et critiquer une grande partie de ces mesures afin de former une base de données

fiable pour les fonctions diélectriques. Cette base de données réunit essentiellement les mesures pour les métaux purs, quelques matériaux semi-conducteurs et quelques diélectriques.

Pour les métaux nobles, plus particulièrement l'or, ce sont les mesures fournies par Johnson et Christy [13] qui sont les plus utilisées pour les calculs théoriques.

Les premières mesures pour déterminer les fonctions diélectriques d'alliages AuAg de différentes compositions ont été faites à la même époque entre autres par Nilsson [28] et Ripken [29]. Les mesures de ce dernier sont toutefois limitées aux énergies supérieures à 2.4 eV (donc les longueurs d'onde inférieures à 520 nm environ), donnant peu d'information sur le comportement des électrons libres pour ces alliages. Quelques années plus tard, Rivory [30] a déterminé les fonctions diélectriques d'alliages AuAg de différentes compositions par des mesures de réflectance et de transmittance sur tout le spectre UV-visible-proche infrarouge. Cette dernière a aussi extrait de ces données plusieurs informations importantes notamment sur la variation du temps de relaxation des électrons de conduction en fonction de la composition. En effet, ce dernier diminue considérablement avec les alliages, ce qui implique un déphasage plus rapide des électrons et donc un amortissement de la résonance plasmonique. Récemment, Peña-Rodríguez et al. [31] ont mesuré les fonctions diélectriques des alliages AuAg par ellipsométrie et ont observé un comportement similaire quant au comportement du temps de relaxation des électrons de conduction.

Dans tous les cas, les mesures ont été effectuées sur des d'alliages de compositions bien précises et les valeurs tabulées sont difficilement accessibles. Il serait donc utile de disposer d'un modèle analytique reposant sur quelques paramètres qui permette de calculer la fonction diélectrique d'un alliage AuAg de composition arbitraire et sur toute la gamme de fréquences visibles.

2.2.2 Modélisation des fonctions diélectriques

La façon la plus naïve et la plus simple de modéliser la fonction diélectrique d'un alliage AuAg consiste à utiliser la moyenne des fonctions diélectriques de l'or et de l'argent pondérée par la composition. Toutefois, comme discuté dans la littérature [31]–[34], cette méthode ne donne pas le bon comportement.

Gaudry et al. [33] ont proposé d'utiliser une approche différente qui tient compte du seuil d'absorption interbande des métaux en se basant sur une analyse des mesures de Ripken [29].

Cette approche donne des résultats beaucoup plus représentatifs des observations expérimentales mais ne considère pas l'effet de l'alliage sur les transitions intrabandes. Russier-Antoine et al. [35] ont raffiné quelque peu cette approche en modélisant le terme de Drude pour les transitions intrabandes à l'aide de mesures expérimentales de pic plasmonique.

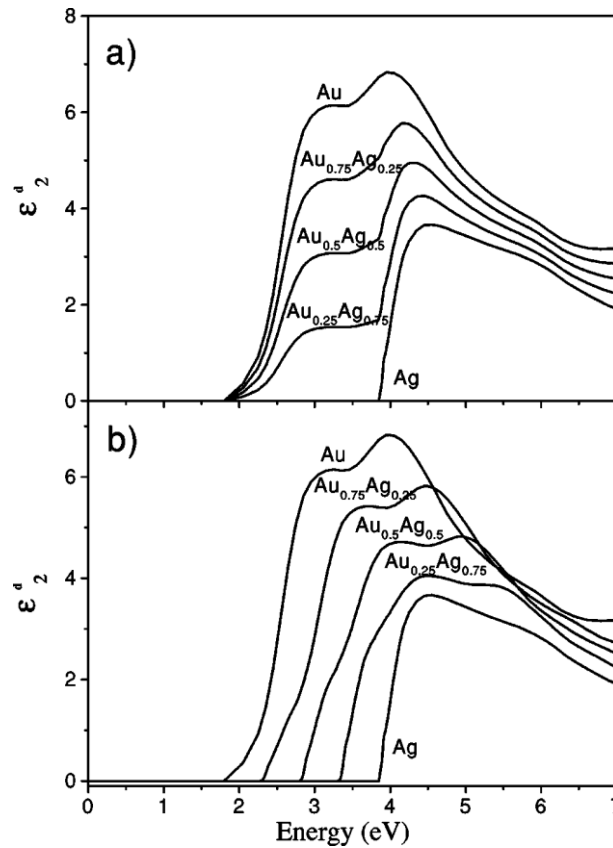


Figure 2.13: Partie imaginaire de la fonction diélectrique d'alliages AuAg calculés selon a) la moyenne pondérée des fonctions diélectriques et b) le modèle proposé par Gaudry et al. Tiré de [33]. © Physical Review B, 2001. Reproduction avec autorisation.

Il peut être intéressant de développer un modèle analytique des fonctions diélectriques et éviter de recourir à des valeurs tabulées. La contribution des transitions interbandes (électrons libres) à la fonction diélectrique est généralement modélisée par le modèle de Drude. La contribution des transitions interbandes est toutefois plus difficile à modéliser de façon analytique. Moskovits et al. [36] ont proposé un modèle basé sur des fonctions de Lorentz. Toutefois, ces fonctions ne sont pas appropriées pour modéliser la forme de la fonction diélectrique près du seuil d'absorption interbande, en raison justement de la forme de ces bandes. Ainsi, pour une modélisation

satisfaisante, il faut recourir à un nombre élevé de fonctions de Lorentz ce qui augmente le nombre de paramètres et diminue la signification physique de ceux-ci.

Un modèle tenant compte de la structure de bande a été proposé pour l'or par Etchegoin et al. [37], [38]. Ici encore, la partie intrabande repose sur un modèle de Drude alors que la partie interbande utilise une fonction de Lorentz modifiée avec un terme de phase permettant de mieux épouser la forme de la fonction diélectrique et donc mieux modéliser les effets de bords de bande. Ce modèle souffre toutefois de quelques problèmes notamment parce que le terme de phase permet des valeurs négatives pour l'absorption dans ces fonctions de Lorentz modifiées, ce qui est physiquement impossible. Cette absorption négative doit être compensée entre autres par une valeur plus importante d'absorption dans le modèle de Drude [39]. Néanmoins, un tel modèle peut servir d'inspiration afin d'établir un modèle complet des fonctions diélectriques d'alliages.

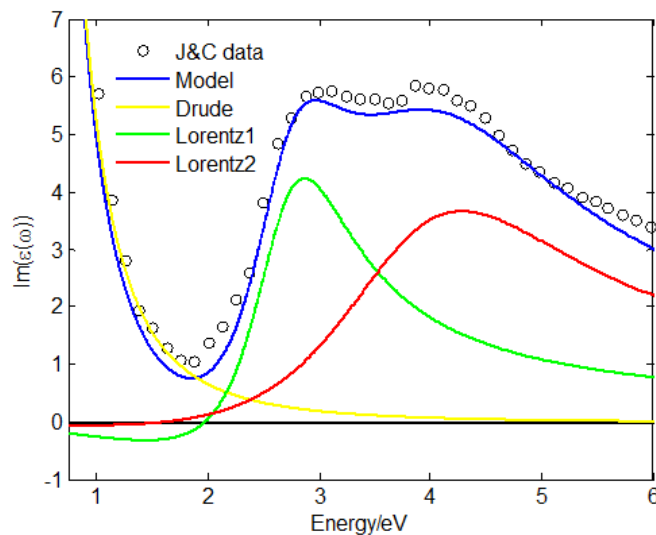


Figure 2.14: Modélisation de la fonction diélectrique de l'or selon [37], [38] avec les contributions séparées des transitions intrabandes et interbandes. Le modèle utilisé permet des valeurs négatives dans les contributions des fonctions de Lorentz modifiées aux transitions interbandes, ce qui est physiquement impossible. Tiré de [39]. © Advanced Optical Materials, 2014. Reproduction avec autorisation.

Notons aussi que la modélisation complète de la fonction diélectrique des alliages n'est pas la seule approche permettant de mieux comprendre les propriétés optiques des NPs. Récemment, Verbruggen et al. [34] ont calculé la position du pic de résonance pour des NPs d'alliage

sphériques de différentes tailles et compositions à l'aide des valeurs de Ripken [29]. Ils ont utilisé ces résultats pour modéliser la variation de la position du pic plasmonique en fonction de la taille et de la composition, ce qui permet en principe d'interpoler la position du pic plasmonique d'une NP de taille et de composition arbitraire sans nécessairement devoir connaître sa fonction diélectrique (Figure 2.15). Bien qu'une telle approche soit efficace pour prévoir la position du pic plasmonique (et soit certainement applicable pour d'autres métriques importantes telle la largeur du pic), elle ne permet pas d'interpoler le spectre complet d'une NP arbitraire et devient certainement beaucoup moins conviviale pour l'analyse de nanostructures plus complexes. Elle ne permet pas non plus de calculer la distribution du champ électrique autour d'une NP d'alliage de composition arbitraire.

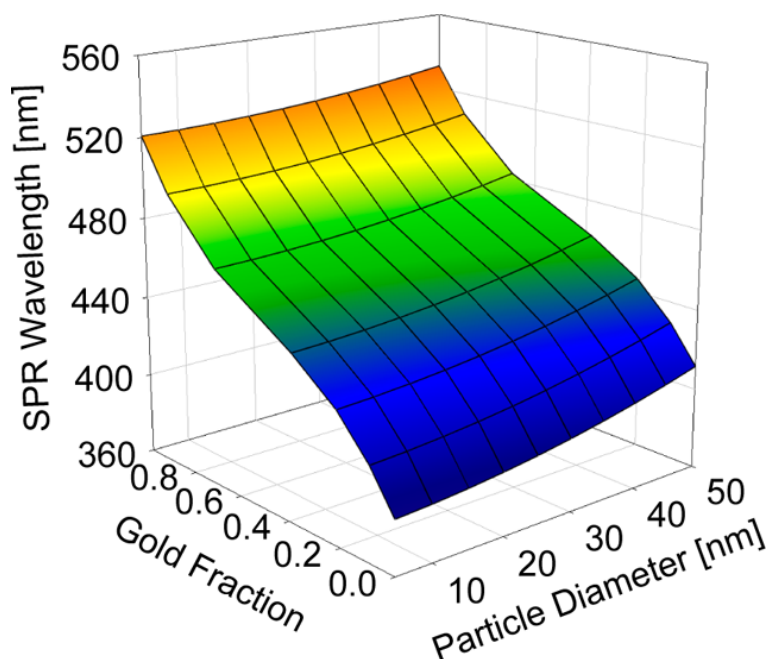


Figure 2.15: Position du pic plasmonique en fonction de la composition et du diamètre d'une NP d'alliage AuAg. Tiré de [34]. © The Journal of Physical Chemistry C, 2013. Reproduction avec autorisation.

Pour cette raison, l'élaboration d'un modèle analytique permettant de calculer la fonction diélectrique pour un alliage AuAg de composition arbitraire est très pertinente pour le calcul des propriétés optiques de nanostructures d'alliages. Le développement d'un tel modèle fait l'objet du chapitre 3 de cette thèse.

2.3 Synthèse des NPs d'alliage

Les NPs d'alliages AuAg ont été synthétisées depuis plusieurs années avec une variété étonnante de méthodes de synthèse. C'est Papavassilou [40] qui a été l'un des premiers à synthétiser de manière contrôlée les NPs d'alliage AuAg en solution colloïdale par évaporation de cibles d'alliage AuAg de différentes compositions à l'aide d'un arc électrique haute fréquence. Les NPs formées avaient un diamètre moyen d'environ 10 nm. Il a observé que les spectres d'extinction ne présentaient qu'un seul pic, contrairement à ce qui est observé pour les structures cœur-couronne, confirmant la synthèse d'un alliage. Il a également constaté que la position du pic plasmonique varie linéairement avec la composition des NPs.

Depuis, plusieurs autres méthodes de synthèse ont été proposées dont l'ablation laser en milieu liquide. Celle-ci consiste à placer une cible d'alliage AuAg de composition connue dans un liquide et focaliser un laser pulsé sur sa surface. Si la fluence du laser (énergie d'une impulsion divisée par l'aire du faisceau à la surface de la cible) est suffisamment élevée, la surface de la cible est vaporisée et les atomes ainsi éjectés formeront des NPs dans le liquide [41]. Cette approche a été utilisée par Lee et al. [42] pour produire des NPs d'alliage AuAg dans l'eau à l'aide d'un laser Nd:YAG nanoseconde à 1064 nm. Cette technique est très versatile et permet de synthétiser rapidement et facilement des NPs de différents matériaux dans différents solvants. Il est également possible d'utiliser plusieurs types de lasers différents. Par exemple, Tiedemann [43] et al. ainsi que Grade et al. [44] ont démontré la synthèse de NPs d'alliage par l'ablation une cible d'alliage AuAg de composition connue à l'aide d'un laser picoseconde à 1064 nm. Une compagnie qui fabrique des lasers femtoseconde offre même commercialement des NPs d'alliage produites à l'aide de leurs lasers [45].

Une approche similaire consiste à former des NPs d'alliage en irradiant une solution de NPs d'or et d'argent pures produites préalablement par voies chimiques [46], par ablation laser [47]–[49] ou même en irradiant une suspension de poudres métalliques d'or ou d'argent [50]. L'avantage d'une telle approche provient du fait que le contrôle de la composition est très facile, puisqu'il ne nécessite pas de disposer de plusieurs cibles de compositions différentes. La Figure 2.16 montre un exemple de NPs d'alliage de différentes compositions synthétisées à l'aide de cette approche.

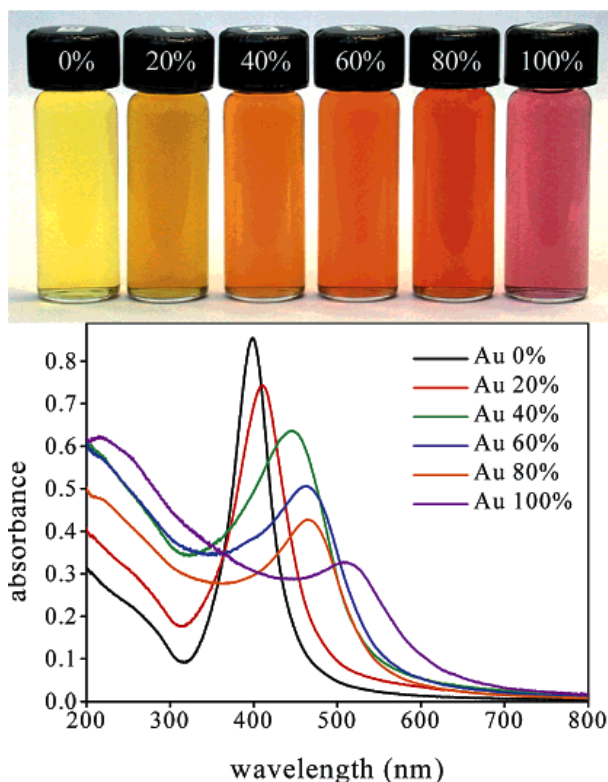


Figure 2.16: Solutions de NPs d'alliage AuAg produites par irradiation laser de poudres métalliques montrant le changement de couleur en changeant la composition entre l'argent (gauche) et l'or (droite). La figure du bas montre les spectres d'extinction associés à ces NPs. Tiré de [50]. © The Journal of Physical Chemistry B, 2003. Reproduction avec autorisation.

La synthèse de NPs d'alliage par évaporation ou ablation d'une cible solide constitue une approche appelée « top down », où le matériau existe à l'état macroscopique avant d'être transformé en NPs. L'approche diamétralement opposée, dite « bottom up » où les NPs sont assemblées à partir des atomes métalliques initialement séparés, a été elle aussi utilisée pour la synthèse de NPs d'alliage AuAg. Ici encore, il existe une multitude de façons de procéder, mais dans tous les cas le principe de base reste essentiellement le même; des solutions de sels métalliques comprenant des ions d'or et d'argent sont mélangées. La réduction de ces ions forme des atomes neutres qui sont instables en solutions; ces derniers s'auto-assemblent et forment des NPs en suspension dans le liquide. Si la réduction des ions d'or et d'argent est simultanée (co-réduction), nous assistons à la formation de NPs d'alliage. C'est le processus de réduction, le contrôle de la dynamique de réaction ainsi que la nature des sels et solvants qui diffèrent dans les approches utilisées. Par exemple, Gonzalez et al. [51] ont démontré qu'il est possible de produire

de tels alliages par réduction photochimique des ions d'or et d'argent en irradiant les solutions à l'aide de lampes UV.

Toutefois, c'est la réduction chimique qui est la plus couramment observée. Cette approche, faisant intervenir un agent réducteur pour réduire les ions or et argent, a été abondamment utilisée pour la synthèse de NPs monométalliques d'or ou d'argent. Vu sa grande importance, elle fera d'ailleurs l'objet de la section suivante.

Mais d'abord, mentionnons que Link et al. [32] ont été parmi les premiers à utiliser la co-réduction de sels d'or et d'argent, soit l'acide tétrachloraurique (HAuCl_4) et le nitrate d'argent (AgNO_3), en solution aqueuse à 100 °C avec du citrate de sodium comme agent réducteur. Le contrôle de la composition des NPs s'effectue très simplement en changeant le ratio des sels d'or et d'argent en solution; le ratio de composition AuAg des NPs ainsi formées étant égal au ratio molaire des sels d'or et d'argent dans la solution initiale. Une approche similaire a été utilisée par Rodríguez-González et al. [52], qui ont étudié la formation des NPs d'alliage et ont observé une germination séparée de l'or et l'argent, suivie d'une réorganisation durant la croissance qui résulte en formation d'alliages. Russier-Antoine et al. [35] ont également utilisé une telle approche pour la synthèse de leurs NPs.

Cette approche souffre toutefois d'une limitation au niveau de la concentration métallique maximale pouvant être utilisée. En effet, la présence de chlore provenant du HAuCl_4 , peut interférer avec les ions d'argent lors de la synthèse et former un précipité insoluble de chlorure d'argent (AgCl), affectant ainsi la composition finale des NPs. En principe, tant que les concentrations de chlore et d'argent sont suffisamment faibles, l' AgCl reste dissous dans la solution et ne cause pas de problème. La limite au niveau de la concentration peut être déduite du produit de solubilité de l' AgCl qui est défini comme suit :

$$K_s = [\text{Ag}^+(\text{aq})][\text{Cl}^-(\text{aq})] = 1.77 \times 10^{-10} \text{ mol}^2\text{L}^{-2} \text{ (à 25 °C) [53]} \quad (2.21)$$

Tant que le produit de la concentration en ions argent et en ions chlore est inférieur à K_s , il n'y a pas formation d'un précipité d' AgCl . En prenant l'exemple d'un alliage AuAg 50:50, il y a quatre ions chlore pour un ion or et un ion argent. Ainsi, on peut déduire la concentration métallique maximale théorique à l'aide de la formule précédente :

$$[Cl^-(aq)] = 4[Ag^+(aq)] \quad (2.22)$$

$$K_s = 4[Ag^+(aq)]^2 \quad (2.23)$$

$$[Ag^+(aq)] = \frac{\sqrt{K_s}}{2} = \frac{\sqrt{1.77 \times 10^{-10}}}{2} = 6,65 \mu M \quad (2.24)$$

$$[Métal] = [Ag^+(aq)] + [Au^{3+}(aq)] = 2 \times 6,65 = 13,3 \mu M \quad (2.25)$$

Plusieurs auteurs ont noté cette limitation au niveau de la concentration maximale. Par exemple, Sánchez-Ramírez et al. [54] ont observé pour une concentration métallique de 1320 μM , soit deux ordres de grandeur plus élevée que le maximum théorique, que les NPs formées sont beaucoup moins stables et que la position du pic plasmonique ne suit plus une tendance linéaire avec la composition. En utilisant une composition plus faible de 1,32 μM , largement sous le seuil théorique, les NPs sont beaucoup plus stables et la variation linéaire est retrouvée.

Toutefois, ces auteurs n'ont pas tenu compte du fait qu'à la température d'ébullition de l'eau, le produit de solubilité de l'AgCl est plus élevé. Li et al. [55] affirment que la concentration peut être beaucoup plus élevée à 100 °C en avançant que le produit de solubilité de l'AgCl est $K_s = 1,2 \times 10^{-6} \text{ mol}^2 \text{L}^{-2}$ à cette température. Malheureusement, cette valeur est donnée sans références et semble trop optimiste si on se fie aux données tabulées de la solubilité de l'AgCl qui suggèrent plutôt un produit de solubilité $K_s = 2,2 \times 10^{-8} \text{ mol}^2 \text{L}^{-2}$ à 100 °C [56]. Avec cette dernière valeur, on retrouve plutôt une concentration maximale théorique $[Métal] = 148 \mu M$ avant la formation d'un précipité d'AgCl. C'est d'ailleurs un ordre de grandeur beaucoup plus près des concentrations réalisées expérimentalement par Link et al. (250 μM), Rodríguez-González et al. (500 μM) ainsi que Li et al. (200 μM) sans problème apparent de précipitation d'AgCl. Ces valeurs sont quand même un peu plus élevées que la valeur théorique que nous avons calculée, mais il est possible que la réduction des ions et la croissance des NPs ait eu lieu suffisamment rapidement pour limiter la formation d'AgCl même si la concentration métallique est un peu plus élevée que cette concentration théorique.

Comme on l'a vu, l'approche précédente nécessite de chauffer la solution jusqu'à ébullition pour que la réaction de réduction avec le citrate ait lieu. Mallin et Murphy [57] ont montré qu'il est possible de synthétiser de petites NPs d'alliage (5 à 7 nm de diamètre) à la température de la

pièce en utilisant le borohydrure de sodium (NaBH_4) comme agent réducteur et le citrate comme agent stabilisateur des NPs. Ici encore, ils ont utilisé une faible concentration métallique de 5 μM , donc inférieure à la limite théorique à la température de la pièce, pour éviter la formation d' AgCl . La synthèse à la température de la pièce présente évidemment l'avantage d'être moins complexe et plus rapide que la synthèse à la température d'ébullition. Toutefois, la limitation sur la concentration maximale à un ordre de grandeur plus bas atténue beaucoup cet avantage.

Mentionnons également l'étude de Mahl et al. [58] qui ont synthétisé des NPs d'alliage AuAg par co-réduction avec le citrate et également avec de l'acide tannique. Ils ont observé entre autres une structure inhomogène avec un cœur riche en or et une surface riche en argent. Li et al. [55] ont également observé une tendance similaire. Ce comportement a été attribué au fait que l'or est réduit plus facilement et est donc déposé avant l'argent, résultant en une surface plus riche en argent. Par contre, l'effet de ce phénomène sur les propriétés optiques des NPs n'est pas discuté. (Nous en discuterons dans le chapitre 5 de cette thèse).

En plus de la réduction chimique en solution aqueuse, plusieurs chercheurs ont synthétisé des NPs d'alliage AuAg en solution organique. Entre-autres, Shore et al. [59] ont montré la formation de NPs d'alliage par recuit de structures cœur-couronne AuAg dans du toluène. Liu et al. [60] ont utilisé l'oleylamine comme agent réducteur pour la co-réduction en milieu organique et ont produit des NPs entre 6 et 13 nm. Les distributions de taille sont généralement plus fines dans les solvants organiques que dans les solvants aqueux, ce qui a permis à Zhang et al. [61] de produire des NPs d'alliage AuAg très monodisperses, permettant la formation de super-réseaux 3D.

Tableau 2.1: Résumé des différentes méthodes de synthèses de NPs d'alliage AuAg ainsi que des tailles moyennes obtenues

Méthode	Solvant	Taille [nm]	Référence	Commentaires
Évaporation	Organique (2-butanol)	~10	[40]	
Ablation laser (cible solide)	Eau	~10	[42]	
	Eau	6-7	[43]	
	Eau + BSA	2-5	[44]	
	Eau	30	[45]	
Traitement laser sur NPs pures	Eau + Citrate	~10	[46]	
	Eau	4-6	[47], [48]	
	Eau + Dextran	3-7	[49]	
	Eau + SDS	~5	[50]	Traitement sur poudres métalliques
Réduction photochimique	Eau + SDS	~7	[51]	
Réduction chimique (solution aqueuse)	Eau + Citrate	~10	[32]	
	Eau + Citrate	10-30	[52]	
	Eau + Citrate	16-47	[35]	Mesure de taille par DLS
	Eau + Citrate	19-43	[54]	Taille dépend de la composition
	Eau + Citrate	40-72	[55]	Mesure de taille par DLS
	Eau + NaBH ₄	5-7	[57]	Synthèse à température de la pièce
	Eau + Citrate	~10	[58]	
Réduction chimique (organique)	Toluène	~10	[59]	
	Oleylamine	6-13	[60]	Taille contrôlable
	Toluène	6-9	[61]	Taille contrôlable

Quelle que soit la méthode utilisée pour la synthèse des NPs d'alliage AuAg, une relation linéaire entre la position du pic plasmonique et la composition des NPs a toujours été observée.

Malgré toutes ces approches, le contrôle de la taille des NPs d'alliages AuAg n'a jamais été démontré. De plus, les NPs synthétisées sont généralement plus petites que 30nm, ce qui limite par exemple leur applicabilité dans des applications requérant des NPs qui diffusent beaucoup la lumière. Le tableau rapporte quand même quelques exemples de synthèse de NPs de plus de 30 nm, mais dans aucun cas le contrôle de la taille n'a été démontré et la taille est fortement

dépendante de la composition de l'alliage. De plus, dans deux de ces cas, les tailles rapportées ont été mesurées par diffusion dynamique de la lumière (dynamic light scattering, DLS), une technique qui mesure la taille hydrodynamique des NPs, qui est souvent supérieure à la taille réelle (celle mesurée par microscopie électronique). La synthèse chimique est toutefois une approche prometteuse en raison de la possibilité de faire une production plus importante et aussi parce qu'elle a démontré sa capacité à contrôler la taille pour les NPs purs d'or et d'argent.

2.3.1 Synthèse chimique

Nous avons vu comment la synthèse chimique a été utilisée pour fabriquer des NPs d'alliage AuAg. Il faut toutefois mentionner que cette technique est utilisée depuis plusieurs décennies pour la synthèse de NPs de métaux purs et les développements réalisés sur cette approche permettent maintenant un excellent contrôle de la taille.

Bien que Faraday [5] ait été parmi les premiers à synthétiser des NPs d'or par réduction chimique, c'est la méthode introduite par Turkevich [62], basée sur la réduction d'un sel d'or (HAuCl_4) par le citrate de sodium en solution aqueuse à 100 °C, qui est la plus couramment utilisée pour la synthèse de ces NPs. Cette méthode a été étudiée par Frens [63] qui a montré que la taille finale des NPs dépend directement du ratio de concentration entre le sel d'or et le citrate de sodium. Pour la synthèse de NPs d'argent, Lee et Meisel [64] ont introduit une approche très semblable à la méthode de Turkevich où la réduction de nitrate d'argent (AgNO_3) est faite ici aussi par le citrate de sodium à la température d'ébullition.

Le mécanisme de formation des NPs est généralement expliqué à l'aide du diagramme de LaMer [65]. Selon cette interprétation, la réduction des ions d'or par le citrate produit rapidement des monomères jusqu'à sursaturation. Lorsque la concentration de monomères dépasse une valeur critique, une germination rapide des monomères a lieu. La concentration de monomères libres diminue alors sous la valeur critique et la germination cesse. Les monomères restants dans la solution croissent alors sur les noyaux existants (Figure 2.17).

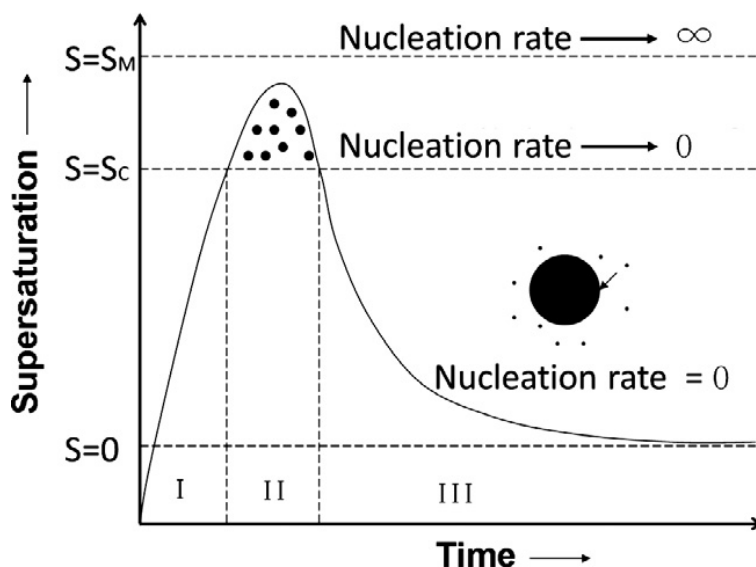


Figure 2.17: Diagramme de LaMer illustrant les étapes de réduction (I), germination (nucleation, en anglais) (II) et croissance (III) des NPs ainsi que les seuils de concentration correspondants à chaque étape. Tiré de [66]. © Journal of Colloid and Interface Science, 2014. Reproduction avec autorisation.

Il est important de noter que les trois étapes ne sont pas nécessairement exclusives dans le temps; la croissance des NPs peut commencer dès que les premiers noyaux sont créés. Ainsi, si la solution reste longtemps dans l'étape de germination, les premiers noyaux formés ont le temps de croître avant que les derniers n'apparaissent, résultant ainsi en une solution polydisperse. Frens a initialement observé qu'un haut ratio citrate/or permet la formation de NPs plus petites et monodisperses. Selon l'interprétation à l'aide du diagramme de LaMer, on comprend que la réduction s'effectue très rapidement et la concentration de monomères dépasse largement la concentration critique de germination, résultant en une étape de germination très rapide produisant de nombreux noyaux. Puisque cette germination est très rapide, il y a très peu de croissance durant cette période, assurant une solution monodisperse. Comme plusieurs noyaux sont présents, les monomères résiduels sont peu nombreux et on retrouve de petites NPs après la croissance. Au contraire, pour un faible ratio citrate/or, la réduction est beaucoup plus lente et la concentration de monomères dépasse peu la concentration critique de germination. Puisque la réduction est lente, les étapes de réduction et de germination se chevauchent vraisemblablement dans le temps. Ainsi, la réduction compense la perte de monomères libres par la germination en ajoutant elle-même de nouveaux monomères par la réduction d'ions or, résultant en une

concentration de monomères près de la concentration critique de germination pour une période prolongée et ainsi une solution polydisperse de NPs. De plus, puisque la germination est lente, moins de noyaux sont formés et la croissance des monomères restants sur ces noyaux résulte en NPs plus grosses.

Bien que ce mécanisme explique de manière très élégante la formation des NPs, Pong et al. [67] ont montré qu'il n'est pas exact dans le cas des NPs d'or synthétisées par la méthode de Turkevich. En effet, ils ont observé par microscopie électronique les NPs à différents moment de la réaction et en ont déduit que pendant la croissance, les noyaux formés coalescent entre eux pour former une structure complexe de nanofils. Ces nanofils, vers la fin de la croissance, se clivent pour laisser place à des NPs sphériques (Figure 2.18). Il semble alors que l'étape de croissance soit plus complexe pour la formation des NPs d'or que ce qui est décrit traditionnellement dans le modèle de LaMer.

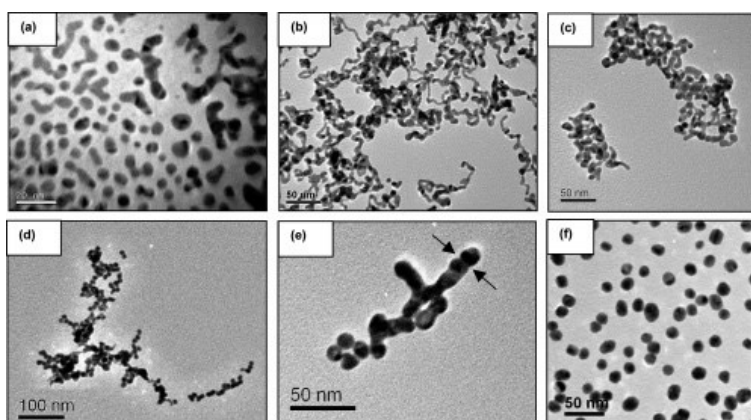


Figure 2.18: Images TEM de NPs d'or à différentes étapes de croissance montrant la formation de réseaux de nanofils avant la formation de NPs sphériques. Tiré de [67]. © The Journal of Physical Chemistry C, 2007. Reproduction avec autorisation.

Ji et al. [68] ont montré que cette croissance complexe dépend en fait de la concentration du citrate, notamment de son effet au niveau du pH de la solution et de l'effet sur la taille finale et la monodispersité des NPs.

Quel que soit le mécanisme de synthèse, la croissance doit être séparée temporellement de la germination afin de parvenir à une solution monodisperse. Puisque cette condition nécessite un haut ratio d'agent réducteur par rapport à l'or, il n'est pas possible de synthétiser de grosses NPs d'or monodisperses par la méthode de Turkevich en une seule étape.

2.3.2 Croissance contrôlée par les noyaux (seed-mediated growth)

La méthode la plus efficace pour la synthèse de NPs monodisperses de grande taille est la croissance contrôlée par les noyaux (seed-mediated growth). Elle repose sur le principe que, pour une concentration de monomères assez faible, un monomère a plus de chances de croître sur une surface métallique existante (sur un noyau) que de former un noyau avec d'autres monomères. Il est donc possible, en principe, de contrôler la taille des NPs en ajoutant une quantité connue de NPs monodisperses de taille connue (les noyaux) à une solution de croissance formée d'ions métalliques et d'un agent réducteur. En assumant une réduction complète des ions, leur répartition uniforme sur les noyaux et aucune nouvelle germination, on peut prédire la taille finale des NPs à l'aide de l'équation suivante :

$$D_{NP} = d_{noyau} \sqrt[3]{\frac{m_{noyaux} + m_{metal}}{m_{noyaux}}} \quad (2.26)$$

où D_{NP} et d_{noyau} sont les diamètres des NPs finales et des noyaux initiaux respectivement, m_{noyaux} est la masse des noyaux et m_{metal} est la masse des ions métalliques ajoutés.

Schneider et al. [69] ont été parmi les premiers à utiliser cette technique pour la synthèse de NPs métalliques, dans ce cas-ci des NPs d'argent. Ce type d'approche est d'ailleurs toujours utilisée pour la synthèse des NPs d'argent [70], [71].

Dans le cas de l'or, Brown et al. [72]–[74] ont utilisé la croissance contrôlée par les noyaux pour produire des NPs d'or de taille contrôlée en utilisant l'hydroxylamine comme agent réducteur. La réduction de l'or par l'hydroxylamine est accélérée lorsqu'elle s'effectue sur une surface d'or, ce qui limite d'autant plus la possibilité de germination indésirée et assure la formation de NPs monodisperses. Plus récemment, Perrault et Chan [75] ont utilisé une stratégie semblable, avec de l'hydroquinone comme agent réducteur qui nécessite ici aussi la présence d'une surface d'or pour la réduction.

La synthèse de NPs d'or par croissance contrôlée par les noyaux a également été obtenue en utilisant l'acide ascorbique comme agent réducteur, comme l'ont montré Jana et al. [76] ainsi que Rodriguez-Fernandez et al. [77]. Dans ces deux cas, la synthèse a été effectuée en présence de bromure d'hexadécyltriméthylammonium (CTAB) agissant comme agent stabilisant pour les NPs.

Ziegler et Eychmüller [78] ont quant-à-eux utilisé l'acide ascorbique sans CTAB pour synthétiser des NPs d'or dans un processus contrôlé dans le temps avec recuit, résultant en une excellente monodispersité des NPs.

En raison du risque de germination et de la nécessité d'être à haute température, l'utilisation du citrate comme agent réducteur dans ce type d'approche est généralement peu considérée. Toutefois, Bastús et al. [79] ont démontré que la synthèse de NPs jusqu'à 200nm de diamètre par croissance contrôlée par les noyaux est possible avec le citrate en contrôlant la température et le ratio entre l'or ajouté et les noyaux. Cette approche nécessite toutefois plusieurs étapes de croissance distinctes et est donc plutôt lente.

Récemment, Volkert et al. [80] ont étudié l'effet de la concentration de citrate pendant la croissance contrôlée par les noyaux de NPs d'or. Ils ont observé que l'augmentation de la concentration en citrate permet de produire des NPs plus sphériques, mais au détriment de la dispersion en taille et de la stabilité pour les fortes concentrations de citrate.

Gao et al. [81] ont introduit une approche astucieuse permettant une plus grande concentration et une croissance en une seule étape lors de la synthèse de NPs d'or en croissance contrôlée par les noyaux. En effet, ils ont introduit des ligands de coordination dans la solution de croissance, soit l'iode et le polyvinylpyrrolidone (PVP), qui ralentissent la réduction des ions métalliques, réduisant ainsi la concentration de monomères libres sous le seuil de germination tout au long de la croissance. Ces ligands relâchent progressivement les ions métalliques permettant leur réduction et leur croissance sur les noyaux sans risque de germination indésirable (Figure 2.19).

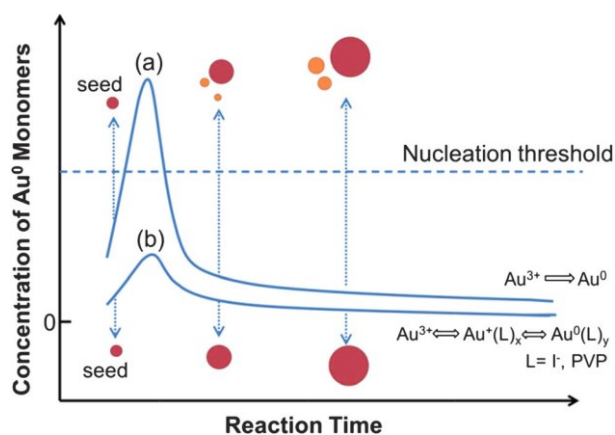


Figure 2.19: Schéma de la synthèse des NPs d'or montrant l'effet des ligands de coordination sur la croissance des NPs. Tiré de [81]. © Nanoscale, 2012. Reproduction avec autorisation.

Le lecteur intéressé est invité à consulter une revue de littérature très complète par ce dernier groupe à propos de la croissance contrôlée par les noyaux [82]. On y traite des avancées les plus récentes en croissance contrôlée par les noyaux, dont le contrôle sur la forme des NPs.

Comme nous l'avons vu, la croissance contrôlée par les noyaux est une approche puissante pour le contrôle de la taille des NPs. Toutefois une telle approche n'a jusqu'à présent jamais été utilisée pour la synthèse de NPs d'alliages AuAg. La démonstration de l'utilisation de cette technique fera l'objet du chapitre 5 de cette thèse.

2.4 Applications des NPs plasmoniques, dont les alliages AuAg

Les NPs d'or et d'argent sont utilisées dans une multitude d'applications [1], dont de nombreuses applications biologiques [83], notamment comme biosenseurs [84]–[88], en détection d'ADN [89], [90], en diagnostique [91], et aussi en imagerie [92].

Les NPs d'alliages AuAg, peuvent en principe être utilisées dans toutes ces applications et apportent le bénéfice supplémentaire d'une résonance plasmonique ajustable par la composition. Sans s'attarder à toutes les applications des NPs pures, mentionnons celles où les NPs d'alliages ont un potentiel intéressant.

Mentionnons d'abord que les NPs d'alliage AuAg présentent un intérêt dans les applications biologiques en raison de la diminution de la toxicité de ces NPs par rapport aux NPs d'argent. En effet, plusieurs études ont démontré que les NPs d'alliage AuAg libèrent moins d'ions argent que les NPs d'argent pur, [43], [44], [49], [55], [58] réduisant ainsi leur cytotoxicité. La cytotoxicité peut donc être modulable pour les applications de stérilisation ou antimicrobiennes.

2.4.1 Fonctionnalisation des NPs

L'application des NPs en marquage cellulaire nécessite la fonctionnalisation de celles-ci. Il est donc important de mentionner quelques-unes des approches de fonctionnalisation des NPs qui doivent être utilisées pour les applications de marquage.

L'approche la plus populaire pour la fonctionnalisation des NPs d'or passe par la pégylation. Celle-ci consiste à attacher les anticorps à la surface de la NP par l'intermédiaire de chaînes de polyéthylène glycol (PEG) bifonctionnelles. Par exemple, dans l'orthopyridyl disulfide-PEG-N-hydroxy-succinimide (OPSS-PEG-NHS), le groupement NHS réagit facilement avec les

groupements amines, qui sont abondants sur les anticorps. Lors de la réaction, le groupement NHS est remplacé par le groupement amine de l'anticorps et celui-ci se trouve alors lié à la chaîne de PEG. De l'autre côté de la chaîne, le groupement OPSS permet de lier le complexe PEG-anticorps à la surface de la NP. La fonctionnalisation s'effectue d'abord en mélangeant le OPSS-PEG-NHS avec les anticorps et ensuite en ajoutant les NPs à la solution [93], [94] (voir la Figure 2.20).

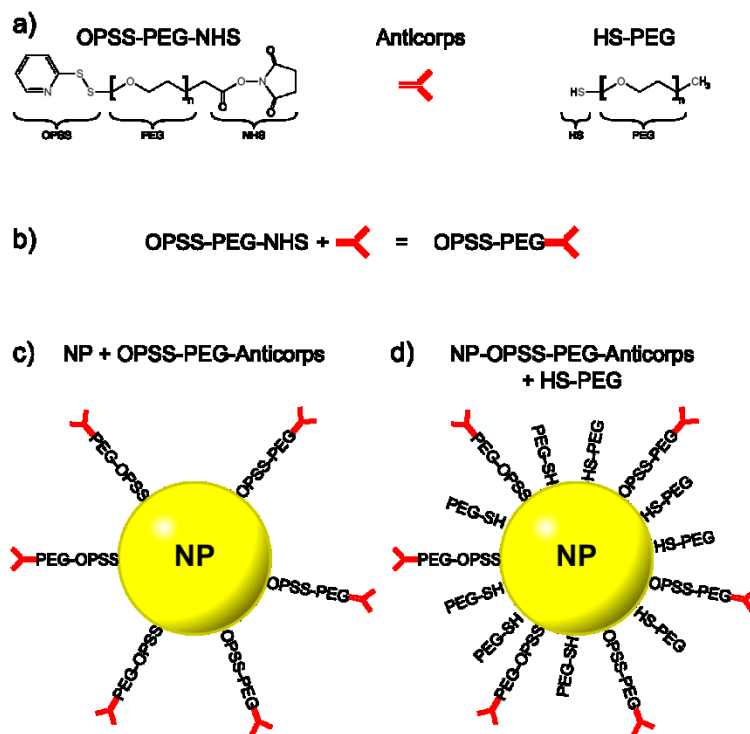


Figure 2.20: Schéma de la fonctionnalisation des NPs. a) Schéma des molécules de PEG utilisées et de l'anticorps. b) L'anticorps est d'abord lié sur l'OPSS-PEG-NHS grâce au groupement NHS. c) Les molécules d'OPSS-PEG-Anticorps s'attachent ensuite à la NP via leur groupement OPSS. d) Des HS-PEG sont ajoutés afin de bloquer les sites vacants à la surface des NPs.

La fonctionnalisation via la pégylation des NPs est la plus répandue, mais il existe également d'autres approches. Par exemple, on peut utiliser des phospholipides pour la fonctionnalisation plutôt que des molécules de PEG, ce qui rend les NPs potentiellement plus biocompatibles puisque les membranes cellulaires sont elles-mêmes composées de phospholipides [95]. Il est également possible de faire croître une couche de silice à la surface de la NP et ensuite de fonctionnaliser à partir de cette surface de silice [96].

2.4.2 Imagerie optique multiplexée

En raison de leurs caractéristiques de diffusion de la lumière, les NPs plasmoniques sont utilisées abondamment comme agents de contraste en imagerie, particulièrement en bioimagerie où elles sont utilisées comme marqueurs extra ou intracellulaires de manière ciblée [93], [97]–[105].

Toutes ces études ont aussi été l’occasion d’optimiser les systèmes d’imagerie afin de maximiser la détection du signal de diffusion des NPs et implémenter une détection hyperspectrale de ce signal de diffusion [93], [106], [107].

L’utilisation simultanée de plusieurs types de NPs avec des réponses spectrales distinctes permet de marquer plusieurs cellules ou récepteurs spécifiques en même temps; c’est la détection multiplexée. Ce type de détection a été utilisée pour le marquage simultané avec des NPs d’argent, d’or et des nanobâtons d’or [108]. En raison de leur couleur contrôlée par la composition, les NPs d’alliage AuAg sont des candidats de choix pour l’imagerie multiplexée. Le chapitre 6 de cette thèse fera d’ailleurs l’objet de l’imagerie hyperspectrale en lumière diffuse de NPs d’alliage AuAg en vue d’applications en bioimagerie.

Parmi d’autres techniques d’imagerie biomédicale mentionnons l’utilisation de nanoétoiles pour l’imagerie en photoluminescence à deux-photons [109] et l’utilisation de NPs d’alliages AuAg en tomographie axiale calculée aux rayons X (CT Imaging) *in vivo* [110].

2.4.3 Diffusion Raman exaltée par la surface (SERS)

Lorsqu’une molécule qui possède une activité Raman se trouve suffisamment près de la surface d’une nanostructure plasmonique, elle baigne dans un champ électromagnétique amplifié et son émission Raman s’en trouve d’autant plus augmentée, tel qu’illustré à la Figure 2.21. Ce phénomène s’appelle la diffusion Raman exaltée par la surface (SERS). Cette augmentation du signal suit E^4 , où E est l’amplitude du champ électrique local où se trouve la molécule [8]. Pour une NP plasmonique à la résonance, l’amplification locale du champ peut entraîner une amplification de 10^4 à 10^6 fois l’émission Raman normale. L’utilisation de NPs plasmoniques pour le SERS fait l’objet d’une imposante littérature [64], [69], [111]–[116] et est couverte par d’excellents ouvrages de référence [8]. Les NPs plasmoniques en SERS sont notamment utilisées pour des détections biologiques [117]–[120] où l’intensité du signal et le haut potentiel pour le multiplexage les comparent avantageusement à l’imagerie par fluorescence [120].

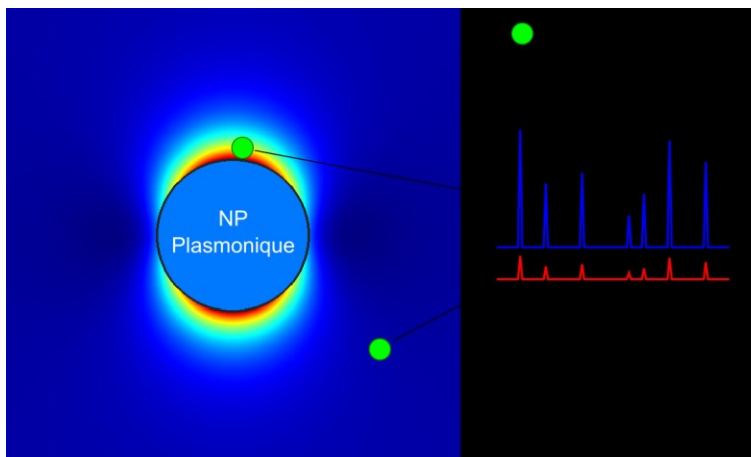


Figure 2.21: Représentation schématisque de l'amplification du signal SERS par une NP plasmonique. Un colorant Raman (une molécule qui possède une réponse Raman) situé près de la surface de la NP, où l'amplification du champ est grande, produit un signal Raman beaucoup plus intense qu'un colorant situé loin de la NP.

Un grosse partie de la recherche dans l'application des NPs plasmoniques pour le SERS provient de l'étude des effets d'agrégation des NPs sur l'amplification du signal. En effet, lorsque deux NPs sont très près l'une de l'autre, l'amplification du champ électrique est augmentée entre les deux particules, pouvant mener à des amplifications de l'ordre de 10^{10} du signal Raman. Ce phénomène a guidé beaucoup de recherches sur la synthèse d'agrégats contrôlés de NPs tels des dimères ou des trimères, afin de profiter de cette amplification supplémentaire [121], [122].

Une autre approche existe pour optimiser le signal SERS (dans une moindre mesure que l'utilisation de dimères par contre); ajuster la position de la résonance plasmonique de la NP afin d'optimiser couplage avec le laser d'excitation et la longueur d'onde d'excitation Raman. À cet effet, les NPs bimétalliques d'or et d'argent en structures cœur-couronne ont été abondamment étudiées en SERS [123]–[127]. Toutefois, l'utilisation des NPs d'alliage AuAg en SERS reste assez marginale et relativement récente [128]–[130].

2.4.4 Fluorescence exaltée par la surface (SEF)

De façon similaire à l'amplification du signal Raman d'une molécule près de la surface d'une NP plasmonique, la fluorescence peut être amplifiée par la surface des NPs plasmoniques, tel qu'illustré à la Figure 2.22. L'amplification du signal est toutefois moins impressionnante qu'en SERS. En effet, si le fluorophore est trop près de la surface, il y aura transfert de charge avec

cette dernière résultant en un étanchement de la fluorescence. Il faut donc conserver une distance de quelques nanomètres entre le fluorophore et la surface pour éviter ce phénomène. Or, l'amplification du champ décroît rapidement avec la distance par rapport à la surface métallique, résultant en une amplification moindre de la fluorescence relativement au signal Raman. Ce phénomène a été étudié en détail dans la littérature avec des NPs d'or et d'argent [90], [131]–[133].

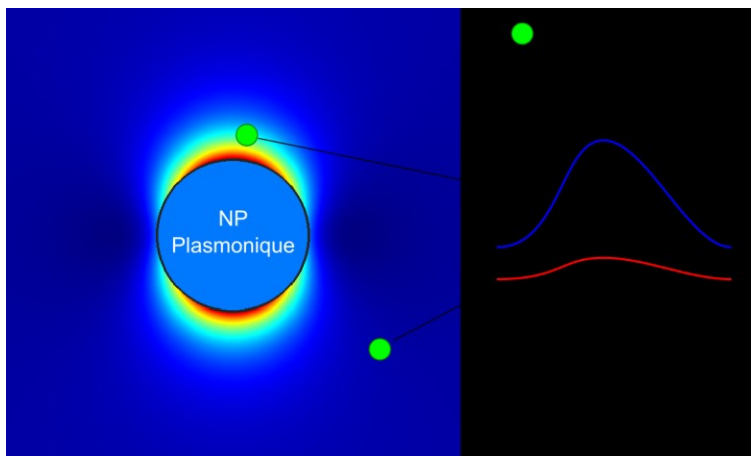


Figure 2.22: Représentation schématique de l'amplification du signal de fluorescence par une NP plasmonique. Un fluorophore situé près de la surface de la NP, où l'amplification du champ est grande, produit un signal beaucoup plus intense qu'un fluorophore situé loin de la NP.

Puisque le pic plasmonique est contrôlable par leur composition, les NPs d'alliage AuAg seraient un choix intéressant pour optimiser le couplage entre la résonance plasmonique et l'absorption ou l'émission du fluorophore. L'utilisation d'alliages AuAg en SEF a d'ailleurs été démontrée récemment [134] et a notamment été utilisée pour l'amplification de la bioluminescence [135].

2.4.5 Cellules solaires

Dans un autre domaine d'applications, le potentiel des NPs plasmoniques pour l'amélioration des cellules solaires a été étudié [136]. L'idée de base est d'utiliser les propriétés de diffusion et d'amplification des NPs plasmoniques afin de diriger la lumière solaire près des jonctions p-n de la cellule solaire et donc améliorer l'absorption de l'énergie lumineuse. Ici, l'utilisation de NPs d'alliages de compositions différentes dans une même cellule solaire pourrait permettre d'optimiser l'absorption en agissant sur des gammes de longueurs d'onde différentes afin de couvrir tout le spectre solaire.

Certains groupes ont étudié les alliages AuAg pour une telle application, dont Chen et al. [137] qui ont noté une augmentation de l'efficacité de conversion de l'énergie lumineuse dans cellules solaires à base de polymères auxquelles des NPs d'alliage AuAg avaient été ajoutées dans la région active. Xu et al. [138] ont également montré une augmentation de l'absorption dans les cellules solaires à l'aide de NPs d'alliage AuAg de formes irrégulières.

CHAPITRE 3 ARTICLE 1 : AN ANALYTIC MODEL FOR THE DIELECTRIC FUNCTION OF AU, AG, AND THEIR ALLOYS

Ce chapitre retranscrit un article publié dans le journal *Advanced Optical Materials* en 2014. Il détaille un modèle analytique permettant le calcul de la fonction diélectrique d'un alliage or-argent de composition arbitraire dans le spectre visible et proche-infrarouge. Le modèle est basé sur un modèle de Drude-Lorentz modifié afin de tenir compte de la structure de bande des métaux. Les différents paramètres du modèle sont déterminés à partir de mesures des fonctions diélectriques d'alliages or-argent de différentes compositions obtenues par ellipsométrie. Le modèle est ensuite validé en comparant les spectres d'extinction de NPs d'alliages obtenues par ablation laser avec les spectres théoriques prédits par le modèle.

3.1 Auteurs

David Rioux, Simon Vallières, Sébastien Besner, Philip Muñoz, Eric Mazur et Michel Meunier

3.2 Contribution des auteurs

Dans cet article, Philip Muñoz et Eric Mazur ont fourni les échantillons de couches minces d'alliages or-argent. Simon Vallières et l'auteur de cette thèse, David Rioux, ont effectué la mesure des fonctions diélectriques. David Rioux a procédé à l'élaboration du modèle utilisé dans l'article et a effectué les calculs associés. Il a effectué la rédaction complète du manuscrit ainsi que la composition des figures. Sébastien Besner a fourni l'idée initiale du projet et participé aux différentes discussions associées. Michel Meunier a participé aux discussions ainsi qu'à la révision de l'article. Tous les auteurs ont participé à la révision finale de l'article.

3.3 Abstract

An analytical model for the prediction of the dielectric properties of gold-silver alloys is developed. This multi-parametric model is a modification of the usual Drude-Lorentz model that takes into account the band structure of the metals. It is fitted by a genetic algorithm to the dielectric function of thin alloy films of different gold-silver ratio obtained by ellipsometry. The model is validated for arbitrary alloy composition by comparing the experimental extinction spectra of alloy nanoparticles with the spectra predicted by Mie theory.

3.4 Introduction

Gold and silver plasmonic nanoparticles (NPs) are widely used in biological applications, such as contrast agents for cancer detection [118], [139], [140], photothermal therapy [83], [139], [141] or energy intermediate materials in nanosurgery [142]. Their use relies on the strong interaction of light with surface plasmons, which give rise to very high extinction coefficient and significant amplification of the electric field near the metallic surface. This near-field enhancement is also the underlying mechanism for many applications, including surface-enhanced Raman scattering (SERS) and the surface-enhanced fluorescence (SEF) [8]. The strong sensitivity of the surface plasmons to the refractive index in the vicinity of the metallic surface also led to the development of Surface Plasmon Resonance (SPR) sensing [143].

Although gold and silver are both excellent plasmonic materials, they each have a fixed plasmon resonance for a given geometry, which limits the possible applications of either material. Gold-silver alloys, on the other hand, hold great promise because their plasmon resonance wavelength can be tuned by changing the alloy composition. It is therefore possible to engineer the alloy composition that will meet the required resonance wavelength for any applications.

For all those applications, it is highly desirable to predict the optical properties of the material prior to synthesis. Calculation of these optical properties is possible with analytical or numerical solutions depending on the complexity of the nanostructure geometry. In all cases, the frequency-dependent dielectric function ($\epsilon(\omega)$) of the material composing the nanostructure must be known. Whereas the dielectric functions for pure elements like gold and silver (ϵ_{Au} and ϵ_{Ag}) have been measured extensively and known for years [13], [23], [27], the dielectric function for their alloys (ϵ_{AuAg}) is relatively unknown. Some specific alloy compositions have been measured, but only over a limited wavelength range [29]. Other more complete measurements have been made [30], but access to tabulated data is limited. While a clear understanding of the variation of ϵ_{AuAg} with alloy composition has not yet been achieved, such knowledge is essential for the predictive engineering of the surface plasmon resonance.

A simple composition-weighted average of ϵ_{Au} and ϵ_{Ag} does not yield acceptable results, and is not physically realistic for alloys. For example, the extinction spectra of real alloy nanoparticles show a single and relatively narrow plasmon peak with a position varying linearly with alloy composition, both properties which are not predicted by the composition-weighted average model

[32], [33]. Gaudry et al. [33] have observed a smooth transition from ϵ_{Au} to ϵ_{Ag} as a function of alloy composition. They suggested a more complex approach using a linear variation for the interband transition threshold. This approach gives better results for the interband part of the dielectric function, but does not account for the change in the free electron behaviour of the alloys of varying composition.

Moskovits et al. [36] have attempted to extract ϵ_{AuAg} from the extinction spectrum of bimetallic Au-Ag nanoparticles with various compositions. However, it is not clear if their nanoparticles are really alloys or simply core-shells.

In this paper, we present a better model that describes ϵ_{AuAg} over the whole visible range and accounts for the smooth transition observed in ϵ . We fit this model to the measured $\epsilon(\omega)$ of five thin films with different Au-Ag alloy compositions to obtain an empirical multi-parametric equation of the dielectric function. We computed the extinction spectra of alloy nanoparticles predicted by incorporating this model of $\epsilon(\omega)$ into the Mie theory. The comparison between these spectra and experimental spectra of alloy nanoparticles shows excellent agreement on the position and width of the extinction peak.

3.5 Theoretical Model

For metals, ϵ is usually modelled using a Drude-Lorentz approach. The Drude term accounts for the intraband behaviour and is characterized by two parameters: the plasma frequency and a broadening factor related to the free electron lifetime. The interband contribution is usually modelled using one or more Lorentz oscillators [7], [36]. A good quality fit of ϵ often requires the use of an exceedingly large number of arbitrary Lorentz terms and the model becomes unphysical.^[18] A different model for the interband contribution is therefore required.

Based on critical point analysis of the metal band structure, Etchegoin et al. [37], [38] have proposed a model of the interband contribution using two modified Lorentz functions which include a phase parameter in order to account for the band edge effects [144]. They fitted the model to experimental ϵ_{Au} values measured by Johnson and Christy [13]. This fit is shown in Figure 3.1 (only the imaginary part of ϵ_{Au} is shown). Although this approach closely approximates the data, it may introduce unphysical effects: the phase parameter can cause the imaginary part of ϵ for one or both of these modified Lorentz functions to become negative,

which is impossible for a metal. This is the case in Figure 3.1, where the second Lorentz (green) is negative at energies below 2 eV. In order to compensate for this, the Drude term (yellow) must be artificially higher than normal. For these reasons, we consider this model to be unphysical and will not use it.

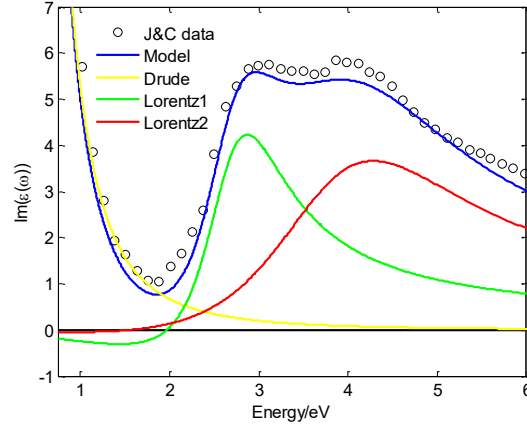


Figure 3.1: Fit of the Au dielectric function based on modified Lorentz functions. The negative absorption is clearly seen below 2 eV for the first modified Lorentz term (green curve) and is also present below 1.5 eV for the second one (red curve). Adapted from reference [37]. Reproduction avec autorisation.

Despite the difficulties of the previous model, the idea of building a model based on critical point analysis is promising, provided that negative absorption is prevented. Critical point analysis is based on the fact that the most important features in ϵ are due to the Van Hove singularities (critical points) in the joint density of states (jDOS). If we can model the jDOS in the energy range of visible light, we can model ϵ .

According to Cardona [145], the interband contribution (ϵ_{ib}) to the complex dielectric function is given by:

$$\epsilon_{ib}(\omega) = 4\pi \sum_{\substack{k \text{ occupied} \\ l \text{ empty}}} \frac{F_{lk}}{\omega_{lk}^2 - (\omega + i\Gamma)^2} \quad (3.1)$$

where k and l are the occupied and empty states respectively. In this model, every transition between an occupied state and an empty state contributes a Lorentz oscillator to the dielectric function, where $\hbar\omega_{lk}$ is the energy of the transition between both states, F_{lk} is the oscillator

strength, and Γ is a broadening factor due to scattering. The summation of all the transitions results in the total interband contribution to the dielectric function.

In this model, the oscillator strength is:

$$F_{lk}(\omega) = \frac{2|\langle k|\mathbf{p}|l\rangle|^2}{3\omega_{lk}} \quad (3.2)$$

We assume that the matrix element in the oscillator strength varies slowly around the critical points and that the only wavelength dependence comes from the ω_{lk}^{-1} term [145]. We also assume that Γ is constant for each critical point.

Furthermore, by assuming only direct transitions, the summation can be replaced by integration over the jDOS:

$$\epsilon_{ib}(\omega) = A \int_0^\infty \frac{jDOS(\omega_{lk})}{\omega_{lk}(\omega_{lk}^2 - (\omega + i\Gamma)^2)} d\omega_{lk} \quad (3.3)$$

Here, A is an amplitude parameter containing the various constants and the matrix element. Hence, the interband contribution to the dielectric function is a convolution of the jDOS with a simple Lorentz oscillator whose strength is energy dependent. The main contribution to the shape of the dielectric function is therefore the shape of the jDOS, which itself is mainly affected by the critical points. Consequently, the study of these critical points is important for the calculation of the dielectric function.

Both Au and Ag have a similar electronic structure because of their matching valences, crystal structures and almost equal lattice constants. In both cases, the relevant critical points in the visible energy range are located at the X and L symmetry points. The band structures of both Au and Ag were calculated by Density Functional Theory around these two symmetry points using the Exciting code [146] and are shown in Figure 3.2. The critical point at X has a gap of about 2.5 eV for Au and 4.0 eV for Ag. In both cases, the critical points are of an M_1 type: the critical point is three-dimensional with a negative effective mass along one direction (X- Γ in this case). At the L symmetry point, the gap for both metals is about 4.0 eV, and the critical points are of an M_2 type: there are negative effective masses along two directions and a positive effective mass along one direction (L- Γ). See Cardona [145] for more details.

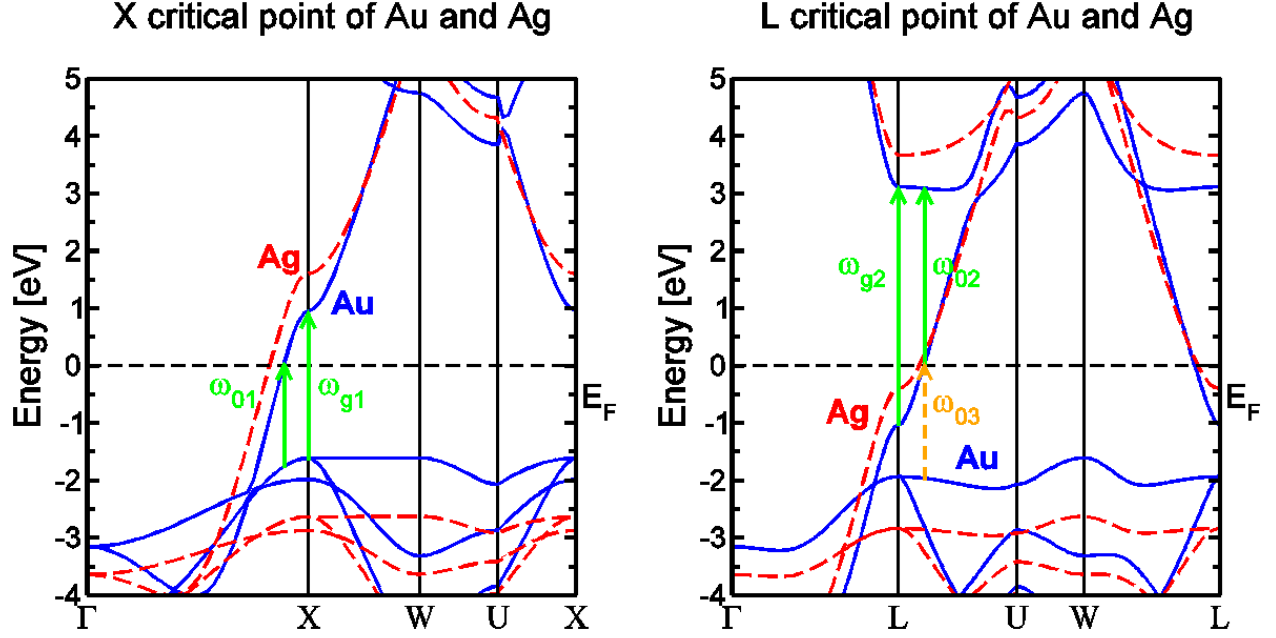


Figure 3.2: Band structure of Au (blue) and Ag (red) near the critical points at the a) X and b) L symmetry points. The green arrows at X represent the threshold (ω_{01}) and gap (ω_{g1}) transitions from the d-bands to the s-band above the Fermi level (FL). The green arrows at L represent the threshold (ω_{02}) and gap (ω_{g2}) transitions from the s-band below the FL to energy levels above the FL. The orange arrow at L represents the threshold (ω_{03}) transition from the d-bands to the s-band above the FL. As explained in the text, this transition is neglected in our model. Reproduction avec autorisation.

The gap energy around the critical point can be approximated by a parabolic expansion. In this case, the jDOS for a M_1 critical point has the general form:

$$jDOS(\omega) \propto \begin{cases} C_1 - \sqrt{\omega_{g1} - \omega} & \text{for } \omega < \omega_{g1} \\ C_1 & \text{for } \omega > \omega_{g1} \end{cases} \quad (3.4)$$

where C_1 is constant.

Of course, at energies lower than the lowest transition energy (arrow labeled ω_{01} on Figure 3.2a), the jDOS must be zero. This fixes the value of the constant C_1 , and the general shape of the jDOS only depends on the values of ω_{01} and ω_{g1} . In this model, the jDOS continues to infinity, which is a consequence of the fact that the gap energy is described by a parabolic expansion. But since this

shape accurately describes the jDOS in the energy window of interest (1 to 4.5 eV in this work), this approximation is not a problem.

Using Equation 3.3 and Equation 3.4, the interband contribution of an M_1 critical point to the dielectric function becomes:

$$\epsilon_{CP1}(\omega) = A_1 \left[\int_{\omega_{01}}^{\infty} \frac{\sqrt{\omega_{g1} - \omega_{01}}}{\omega_{lk}(\omega_{lk}^2 - (\omega + i\Gamma_1)^2)} d\omega_{lk} - \int_{\omega_{01}}^{\omega_{g1}} \frac{\sqrt{\omega_{g1} - \omega_{lk}}}{\omega_{lk}(\omega_{lk}^2 - (\omega + i\Gamma_1)^2)} d\omega_{lk} \right] \quad (3.5)$$

After integration, we obtain:

$$\begin{aligned} \epsilon_{CP1}(\omega) = A_1 & \left[-\frac{\sqrt{\omega_{g1} - \omega_{01}}}{2(\omega + i\Gamma_1)^2} \ln \left(1 - \left(\frac{\omega + i\Gamma_1}{\omega_{01}} \right)^2 \right) \right. \\ & + \frac{2\sqrt{\omega_{g1}}}{(\omega + i\Gamma_1)^2} \tanh^{-1} \left(\sqrt{\frac{\omega_{g1} - \omega_{01}}{\omega_{g1}}} \right) \\ & - \frac{\sqrt{\omega + i\Gamma_1 - \omega_{g1}}}{(\omega + i\Gamma_1)^2} \tan^{-1} \left(\sqrt{\frac{\omega_{g1} - \omega_{01}}{\omega + i\Gamma_1 - \omega_{g1}}} \right) \\ & \left. - \frac{\sqrt{\omega + i\Gamma_1 + \omega_{g1}}}{(\omega + i\Gamma_1)^2} \tanh^{-1} \left(\sqrt{\frac{\omega_{g1} - \omega_{01}}{\omega + i\Gamma_1 + \omega_{g1}}} \right) \right] \quad (3.6) \end{aligned}$$

This equation contains 4 parameters: ω_{01} , ω_{g1} , Γ_1 , and A_1 , which have all been defined previously.

For an M_2 critical point, the jDOS is:

$$jDOS(\omega) \propto \begin{cases} C_2 & \text{for } \omega < \omega_{g2} \\ C_2 - \sqrt{\omega_{g2} - \omega} & \text{for } \omega > \omega_{g2} \end{cases} \quad (3.7)$$

where C_2 is constant.

In this case, the jDOS is zero for energies below ω_{02} , but is constant between ω_{02} and ω_{g2} , and then decreases until it reaches zero at higher energy. Preliminary fits of our experimental data have shown that ω_{g2} is higher than 5 eV for both Au and Ag. Since this is higher than our energy window of interest, and for the sake of simplicity, we will model the jDOS as a constant from ω_{02} to infinity.

The contribution to the dielectric function becomes:

$$\epsilon_{CP2}(\omega) = -\frac{A_2}{2(\omega + i\Gamma_2)^2} \ln\left(1 - \left(\frac{\omega + i\Gamma_2}{\omega_{02}}\right)^2\right) \quad (3.8)$$

There is another set of transitions that are possible near L between the d manifold and the part of the sp band that lies above the Fermi level (ω_{03} in Figure 3.2b). In this case, the associated critical point would be an M_1 critical point at L, but with transitions restricted to energies higher than ω_{03} . This results in a jDOS that is constant above ω_{03} . However, since the transition at the critical point is forbidden, we expect that this contribution will be very weak. Indeed, preliminary fits have shown that the contribution from this set of transitions is negligible. For this reason, these transitions will not be taken into account in our model.

Including the Drude terms and both critical points, this model uses a total of 10 parameters to describe the frequency-dependent dielectric function of the metal. Because Au and Ag have similar band structures, we assume an identical model for both metals and their alloys, with different parameter values for each alloy composition. We also assume that every parameter evolves smoothly as a function of alloy composition, due to the smooth evolution of the dielectric function [33].

To model the composition dependence of the fitting parameters, we use a polynomial composition function for each parameter. A linear dependence is not sufficient for most parameters, but a second-order dependence is enough to account the behaviour of all parameters. In this case, 3 sub-parameters are needed to define the curve. The complete wavelength and composition-dependent model therefore relies on 30 variable parameters:

$$\begin{aligned}
\epsilon(\omega, GMF) = & \epsilon_{\infty}(GMF) - \frac{(\omega_p(GMF))^2}{\omega^2 + i\omega\Gamma_p(GMF)} \\
& + \epsilon_{CP1}(\omega, \omega_{01}(GMF), \omega_{g1}(GMF), \Gamma_1(GMF), A_1(GMF)) \\
& + \epsilon_{CP2}(\omega, \omega_{02}(GMF), \Gamma_2(GMF), A_2(GMF))
\end{aligned} \tag{3.9}$$

Where ϵ_{∞} is the contribution from high energy transitions, ω_p is the plasma frequency, Γ_p is the broadening factor related to the free electron lifetime in the Drude model, and GMF is the gold molar fraction. Each parameter in this equation is composition-dependent.

There are many equivalent ways to specify the parabolic composition dependence, each requiring three points of reference. We chose to reference both pure Au and Ag compositions as well as the midpoint composition of equal parts Au and Ag. For example, we can compute the plasma frequency for any value of GMF using this equation:

$$\begin{aligned}
\omega_p(GMF) = & GMF^2(2\omega_{pAu} - 4\omega_{pAuAg5050} + 2\omega_{pAg}) \\
& + GMF(-\omega_{pAu} + 4\omega_{pAuAg5050} - 3\omega_{pAg}) + \omega_{pAg}
\end{aligned} \tag{3.10}$$

Where ω_{pAu} , $\omega_{pAuAg5050}$, and ω_{pAg} are the plasma frequencies for pure Au, for a 50:50 alloy, and for pure Ag respectively. Similar composition dependence is assumed for the other fitting parameters. We note that the choice of Au, Ag, and 50:50 alloy compositions for the definition of the parabolic curve is purely for convenience. Finally, we compute the fitting parameters by comparing the model to experimental dielectric functions of five alloy compositions simultaneously.

This model represents an improvement over previous attempts, because it is based on the actual band structure of the metals in a way that forbids negative absorption. This is the first time such a model is used to fit the dielectric function of Au-Ag alloys of arbitrary composition.

3.6 Measurement Results

Figure 3.3 shows the measured real and imaginary parts of ϵ for the five alloy thin films. At high energy, all dielectric functions are dominated by interband effects. The threshold of interband transitions shifts from about 2.5 eV for Au to about 4 eV for Ag, with a progressive shift for the

alloys. This transition is also much sharper for the pure elements compared to the alloys. Intraband transitions are more important at longer wavelengths. In this region, all samples show similar behaviour for the real part of the dielectric function. The most notable difference is in the imaginary part, where alloys have a much higher absorption compared to the pure metals.

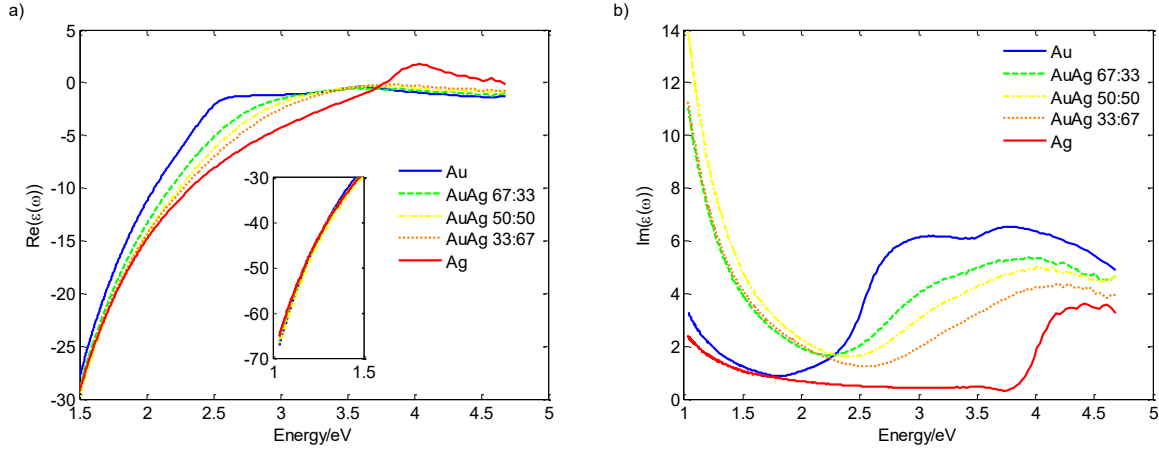


Figure 3.3: Measured a) real and b) imaginary parts of the dielectric function for 80 nm AuAg alloy thin films in the UV-NIR range. For a better visibility of the features, the real part of ϵ has been shown on a 1.5 to 4.6 eV energy scale. The curves from 1 to 1.5 eV are shown in the inset.

Reproduction avec autorisation.

3.7 Fitting Procedure

The fitting procedure uses a genetic algorithm, which is well suited for multi-parameter optimization problems [147]. Briefly, this method involves the generation of individuals, which are vectors containing the 30 parameters to optimize. An initial population of individuals is created choosing a random value for each parameter. The fitness of each individual from the population is determined by the least-squares error, calculated between the experimentally measured dielectric function and the dielectric function modeled using the individual's parameters. The fittest individuals are the ones with the lowest least-squares error, and only these will undergo reproduction in the subsequent generation. After enough iterations, the best individual generates a solution that converges to the experimental measurements.

Figure 3.4 shows the real and imaginary parts of the dielectric function for Au as predicted by the model after the fitting procedure. The agreement between the model and experiment is excellent. Note that no negative absorption is seen for the contribution of the critical points.

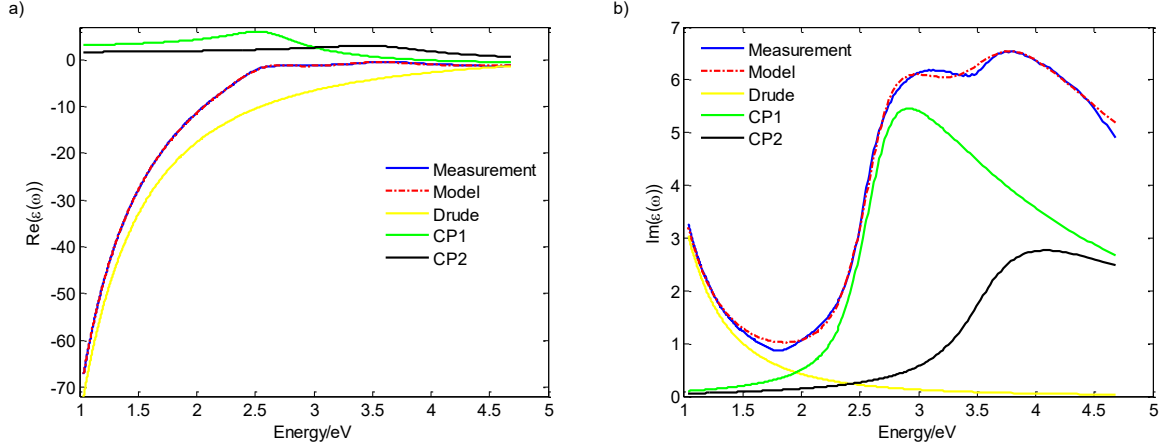


Figure 3.4: Comparison of the model with experimental data for the real a) and imaginary b) parts of ϵ for Au. The contributions of the Drude term and both critical points are shown. For both critical points, there is no negative absorption. Reproduction avec autorisation.

3.8 Behaviour of the Parameters

Table 3.1 lists the parameter values determined by the fit, which can be used to calculate the dielectric function in the visible range for an AuAg alloy of arbitrary composition.

Table 3.1: Fitting parameters for the dielectric function of Au-Ag alloys

	ω_p	Γ_p	ϵ_∞	ω_{g1}	ω_{01}	Γ_1	A_1	ω_{02}	Γ_2	A_2
	[eV]	[eV]		[eV]	[eV]	[eV]		[eV]	[eV]	
Au	8.9234	0.042389	2.2715	2.6652	2.3957	0.1788	73.251	3.5362	0.35467	40.007
AuAg 50:50	9.0218	0.16713	2.2838	3.0209	2.7976	0.18833	22.996	3.3400	0.68309	57.540
Ag	8.5546	0.022427	1.7381	4.0575	3.9260	0.017723	51.217	4.1655	0.18819	30.770

According to the Drude model, the plasma frequency ω_p is related to the density of valence electrons. Since Au and Ag share the same crystal structure and similar lattice constants, the density of valence electrons for both metals and their alloys is almost identical, resulting in comparable plasma frequencies across all compositions. As shown on Figure 3.5, the plasma frequencies predicted by our model vary by less than 5% across all compositions, and closely agree with Drude model predictions for Au and Ag using known electronic densities [148].

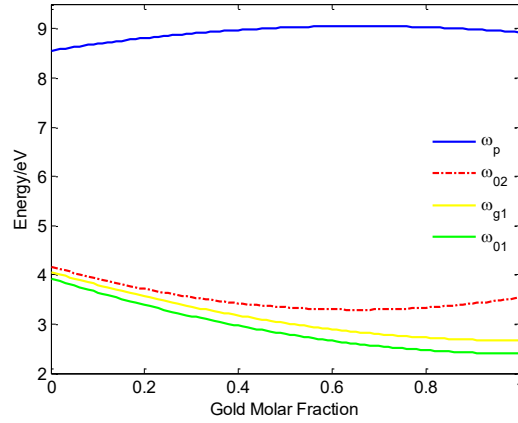


Figure 3.5: Evolution of the plasma and resonance frequencies in the model. The plasma frequency is almost constant for all alloy compositions. The threshold of transition for the first critical point is not linear, but evolves smoothly as a function of composition. Reproduction avec autorisation.

Both ω_{01} and ω_{g1} have a similar behaviour, which shows that the band separation varies monotonically with alloy composition and is coherent with the linear variation of the interband transition threshold pointed out by Gaudry [33]. The relatively small variation in ω_{02} (less than 1 eV) is a consequence of the comparable band separations in Au and Ag at the L symmetry point.

In the Drude model, the imaginary part of the dielectric function is proportional to the value of Γ_p , which is itself inversely proportional to the mean free path of the conduction electrons. Since alloys are disordered materials, the random distribution of Au and Ag atoms on the crystal lattice destroys the periodicity of the structure. This lowers the mean free path of the conduction electrons for alloys, with a minimum close to the 50:50 alloy composition. This phenomenon results in a higher value of Γ_p for alloys compared to pure metals, as shown in Figure 3.6, and explains the higher value for the imaginary part of ϵ at long wavelengths, as pointed out earlier.

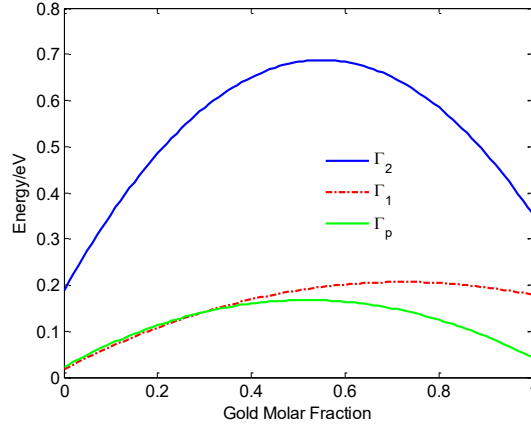


Figure 3.6: Evolution of the plasma broadening and the broadening factors of the critical points for different alloy compositions. The maximum of the plasma broadening factor is close to the 50:50 alloy. Reproduction avec autorisation.

Furthermore, we observe an increase in Γ_1 and Γ_2 for alloys compared to pure metals, similar to the behaviour of Γ_p . In this case, the non-periodic structure broadens every energy state, probably resulting in a global broadening of the interband electronic transitions.

3.9 Comparison to Experimental Nanoparticles

In order to assess the quality of the model, we compared the extinction peaks for alloy nanoparticles predicted by the model to the measured extinction peaks for alloy particles produced experimentally. Au-Ag alloy nanoparticles of various compositions were produced by femtosecond laser ablation and alloying. This approach is described extensively elsewhere [49]. The composition of the samples runs from pure Ag to pure Au by steps of 10% in GMF. It is important to note that except for the 50:50 alloy, all of the alloys have a composition different from that of the alloy thin films used to fit the model.

The particles are spherical and their mean size was determined to be around 5 nm by TEM. At these sizes, the position of the extinction peak is size-independent; however, the mean free path of conduction electrons is affected by the size of the nanoparticles, which affects the dielectric function. Because we measured and modelled the dielectric function of bulk alloys, a size-dependent correction must be applied to obtain a dielectric function representative of nanoparticles. In this case, the modification of the mean free path affects Γ_p , see Kreibig et al. for details [6]:

$$\Gamma_p(R) = \Gamma_{pBulk} + \alpha \frac{\hbar v_F}{R} \quad (3.11)$$

Where Γ_{pBulk} is the value obtained in our fit; v_F is the Fermi speed of the free electrons, equal to $1.4 \times 10^6 \text{ m s}^{-1}$ for Au, Ag, and their alloys [149]; R is the radius of the nanoparticle; and α is a parameter whose value depends on the theory used for calculation, but which is close to 1. We used $\alpha=1$ in this case with good results.

Figure 3.7 shows the comparison between the calculated extinction spectra calculated by Mie theory using dielectric functions obtained with our model (including size correction to the dielectric function) and the measured extinction spectra for experimental nanoparticles, as a function of composition. For the calculations, the nanoparticles are assumed to be spherical (a requirement for Mie theory) with a mean size of 5 nm and a log-normal size distribution with a coefficient of variation of 20%. The insets show the positions of the maxima of the extinction peaks as well as their Half Width Half Maxima (HWHM) (which is defined as the difference between the wavelength at the peak maximum and the wavelength at which its value has dropped to half of the maximum). We see a very good agreement in the general shape and width of the extinction peaks. The positions of the modelled peaks are within 5% of their experimental equivalent. The model does predict an almost linear shift of the plasmon peak position with composition, which is coherent with most studies of experimental alloy nanoparticles [32], [42], [43]. The most obvious difference between the experimental and calculated peaks is for pure Ag where the model predicts a higher peak. This may be due to the surface roughness and oxidation of the particles. Such effects are expected to dampen the plasmon peak [150], [151].

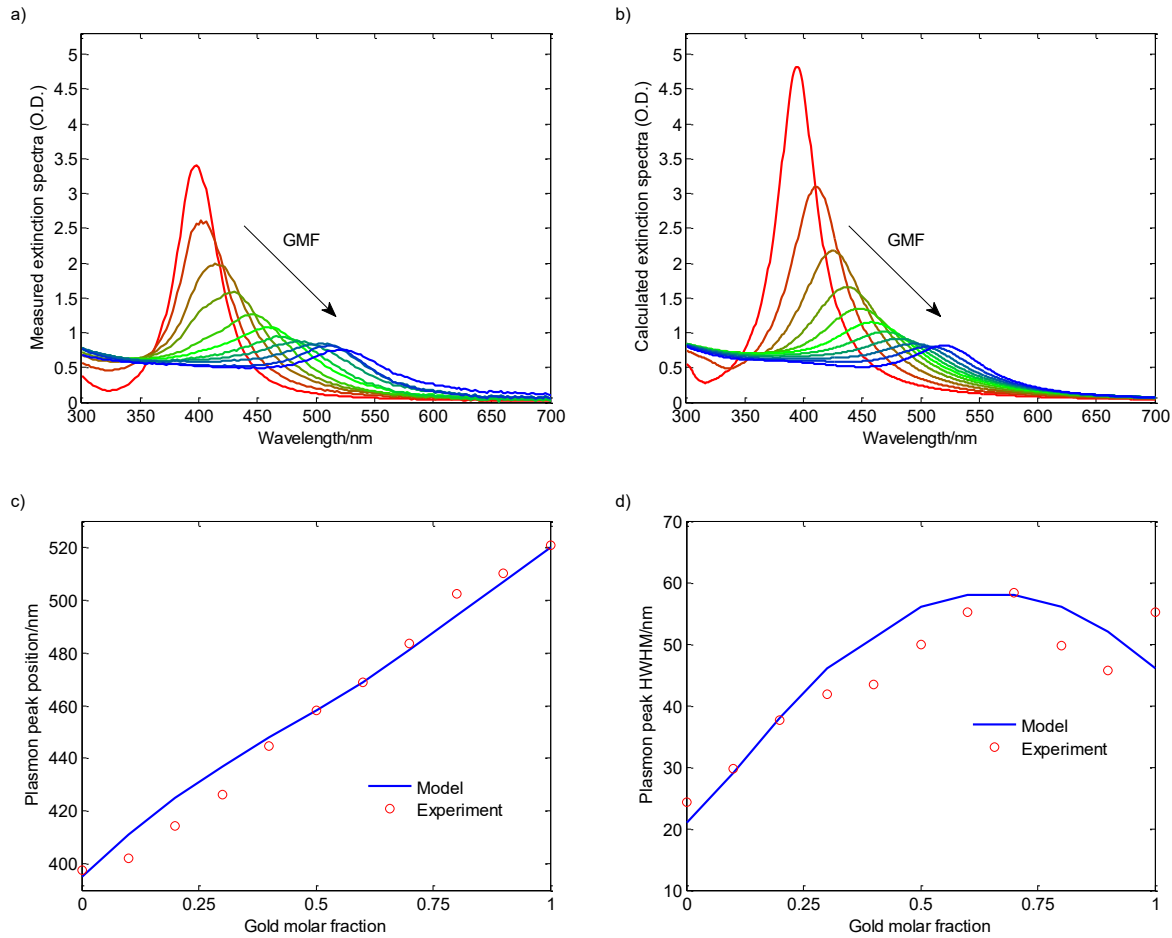


Figure 3.7: a) Measured and b) calculated extinction spectra for AuAg alloys showing excellent agreement between model and experiment, c) and d) show the agreement between the plasmon peak position and the peak width respectively. Reproduction avec autorisation.

3.10 Conclusion

We have developed an analytic model to predict the complex dielectric function of Au-Ag alloys with arbitrary composition in the UV-Vis-NIR range. The model was developed based on critical point analysis of the band structure of Au and Ag. A total of 30 parameters completely define the frequency and composition-dependent dielectric function. This model closely reproduces the dielectric function for alloy thin films measured by ellipsometry and accurately predicts optical properties of alloy nanoparticles. This capability is invaluable for quickly and accurately modelling the optical properties of alloy nanostructures.

3.11 Experimental Details

Alloy thin films were produced by co-evaporation of Au and Ag on a 1 mm thick borosilicate glass substrate. The thin film thickness is 80 nm for each sample. The sample compositions are Au₁₀₀, Au₆₇Ag₃₃, Au₅₀Ag₅₀, Au₃₃Ag₆₇, and Ag₁₀₀ respectively. Thin film compositions were characterized by XPS in survey mode using a VG ESCALAB 3 Mark II with a magnesium K- α X-ray source and a resolution of 1 eV. Dielectric functions were measured by ellipsometry using a J.A. Woollam co., VASE ellipsometer. The ellipsometric measurements were done in two steps. First, transmission through the thin film and glass substrate at normal incidence was measured from 270 to 1200 nm. Second, polarimetric reflection was measured at 3 angles (55, 65 and 75 degrees) on the same wavelength range. By modelling a thin film on a thick borosilicate glass substrate, the dielectric function of the thin film can be computed from these two measurements. The optical properties of the borosilicate glass substrate were taken from the database of the ellipsometer software. It is important to note that the film thickness was left as a fittable parameter in the computation and was determined to be 80 ± 4 nm for all samples.

3.12 Supporting Information

Supporting Information is available from the Wiley Online Library or from the author. It includes a MatLAB script function that generates the dielectric function of the Au-Ag alloy, based on this model.

3.13 Acknowledgements

The authors would like to thank Maxime Vaufleury and Suzie Poulin from the LASM at École Polytechnique for their help in the XPS measurements as well as Mathieu Maisonneuve and André-Pierre Blanchard-Dionne from the LP2L at École Polytechnique for their help with the ellipsometry measurements. The authors acknowledge the financial contribution of the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada.

3.14 Discussion supplémentaire sur la fonction diélectrique de l'argent

Le modèle présenté ci haut permet de calculer facilement la fonction diélectrique des alliages or-argent pour une composition arbitraire. Un aspect important reste toutefois à discuter, soit la compatibilité avec les mesures précédentes. Dans le cas de l'or, le modèle correspond assez bien

aux données tabulées et généralement acceptées, notamment aux données de Johnson et Christie [13].

Le cas de l'argent est plus problématique. En effet, les différentes valeurs tabulées pour l'argent varient selon les sources, particulièrement dans la partie imaginaire de la fonction diélectrique (ϵ_2) pour les longueurs d'onde supérieures à 300 nm, c'est-à-dire dans la région qui est associée aux électrons libres. La Figure 3.8a présente les valeurs de ϵ_2 pour l'argent selon différentes sources [13], [23], [152], [153] et selon le modèle présenté dans ce chapitre.

Bien que ces mesures concordent pour les transitions interbandes (< 300 nm), les données fournies par Hagemann et al. [152] et par Palik [23] sont nettement plus élevées par rapport à celles de Johnson et Christie [13] et celles de Babar et Weaver [153] dans la région des transitions intrabandes (> 300 nm). Le calcul des spectres d'extinction pour de petites NPs sphériques à partir de ces données se traduit par un pic plasmonique élargi et plus faible pour les données de Palik ou Hagemann par rapport à celles de Johnson et Christie ou celles de Babar et Weaver (Figure 3.8b). L'origine de cette différence provient vraisemblablement des différences dans la préparation des échantillons utilisés pour la mesure. Notamment, la taille des grains cristallins influence le temps de relaxation des électrons, affectant la valeur de ϵ_2 . Selon Aspnes et al. [154], les mesures offrant la plus faible valeur de ϵ_2 dans la région des électrons libres proviennent d'échantillons avec de plus gros grains qui sont donc plus représentatifs du matériau massif. D'après ce critère, les valeurs données par Johnson et Christie ainsi que celles de Babar et Weaver devraient être privilégiées. Le modèle développé dans ce chapitre offre d'ailleurs un comportement similaire dans cette région.

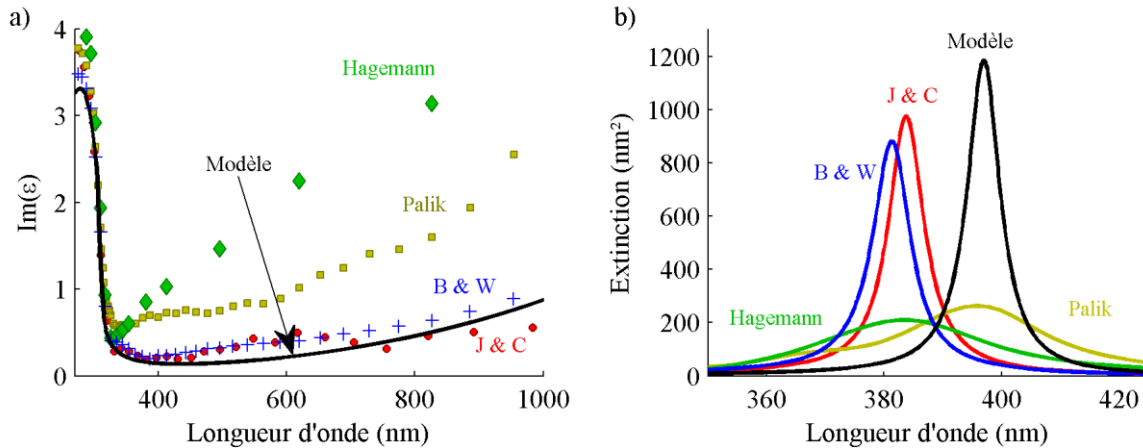


Figure 3.8: a) Comparaison des valeurs de ϵ_2 selon Hagemann, Palik, Babar et Weaver (B & W), Johnson et Christie (J & C) et selon le modèle présenté dans ce chapitre. b) Spectres d'extinction pour des NP d'argent de 10 nm de diamètre dans l'eau calculés par la théorie de Mie en utilisant les fonctions diélectriques de l'argent selon les mêmes sources.

Or, le calcul des spectres d'extinction pour des NPs d'argent de 10 nm de diamètre dans l'eau (voir la Figure 3.8b) montrent une résonance entre 380 et 385 nm selon Johnson et Christie et selon Babar et Weaver, alors que les mesures expérimentales sur les petites NPs d'argent (< 20 nm) donnent plutôt un pic autour de 400 nm [49], [71], [155]–[160]. Cette constatation jette un doute sur la validité de ces données tabulées. Dans le cas du modèle présenté au chapitre 3, la résonance à la bonne longueur d'onde est observée. Notons toutefois que quelques articles mentionnent une résonance autour de 380 nm pour les NPs d'argent non oxydées qui se déplace vers 400 nm lorsqu'elles sont oxydées [161], [162], ce qui suggère au contraire que les valeurs données par Johnson et Christie et par Babar et Weaver sont valides.

Bref, il règne encore une grande incertitude sur la fonction diélectrique pour l'argent. La validité des données les plus fréquemment citées, soit celles de Palik et de celles de Johnson et Christie, demeure encore sujette à discussion [163].

Somme toute, il est difficile de déterminer avec certitude si le modèle présenté dans ce chapitre donne une bonne représentation de la fonction diélectrique de l'argent. Malgré tout, puisque le pic plasmonique calculé à partir de ce modèle correspond bien avec les données expérimentales et propose de faibles valeurs de ϵ_2 , le modèle semble valide.

Mentionnons également un autre point important; nous avons vu précédemment qu'il est nécessaire d'apporter une correction à la fonction diélectrique lorsque la taille des NPs est petite (< 20 nm) afin de tenir compte de la diminution du libre parcours moyen des porteurs de charge. Cette correction est beaucoup plus facile à apporter sur un modèle analytique (où l'on doit simplement modifier un paramètre du modèle) plutôt que sur une série de données tabulées. Le modèle qui a été présenté dans ce chapitre se prête donc très bien à cette manipulation.

CHAPITRE 4 THÉORIE DE MIE ÉTENDUE ET CALCUL DU CHAMP

Comme nous l'avons vu au chapitre 2, la résolution complète des équations de Maxwell pour une particule sphérique s'appelle la théorie de Mie. Nous avons présenté les équations nécessaires au calcul des sections efficaces de diffusion, d'absorption et d'extinction pour une NP simple. Ces équations ont d'ailleurs été utilisées au chapitre 3 pour le calcul des sections efficaces d'extinction pour des NPs d'alliages.

Or, nous discuterons au prochain chapitre du calcul des propriétés optiques pour des NPs en structure multicouches sphériques concentriques. Le calcul analytique pour une telle structure est également possible et forme une extension de la théorie de Mie. La résolution n'est pas beaucoup plus complexe que la théorie de Mie initiale, mais elle est plus longue puisqu'elle nécessite de répéter les calculs pour chaque couche de la NP.

De plus, il est souvent intéressant de calculer la distribution du champ électrique autour ainsi que dans la NP (afin de déterminer l'amplification du champ), ce que permet également la théorie de Mie.

Nous utiliserons les conventions de notation du livre de Le Ru et Etchegoin [8] (annexe H). Encore une fois, nous ne détaillerons pas la résolution complète; nous donnerons seulement les expressions mathématiques nécessaires pour le calcul des sections efficaces et du champ électrique.

4.1 Définition du problème pour une structure multicouche

Pour les NPs à plusieurs épaisseurs (sphères concentriques) les interfaces sont définies par K surfaces sphériques concentriques, délimitant ainsi $K+1$ volumes différents en incluant l'extérieur de la NP (voir la Figure 4.1).

Les rayons de chacune de ces interfaces sont notés $a_1 \dots a_K$. À leur tour, les différents volumes sont notés V_k pour $k = 0 \dots K$ et pour chaque volume on a une permittivité diélectrique complexe ε_k , avec $\varepsilon_K = \varepsilon_M$ (la permittivité à l'extérieur de la sphère est la permittivité du milieu).

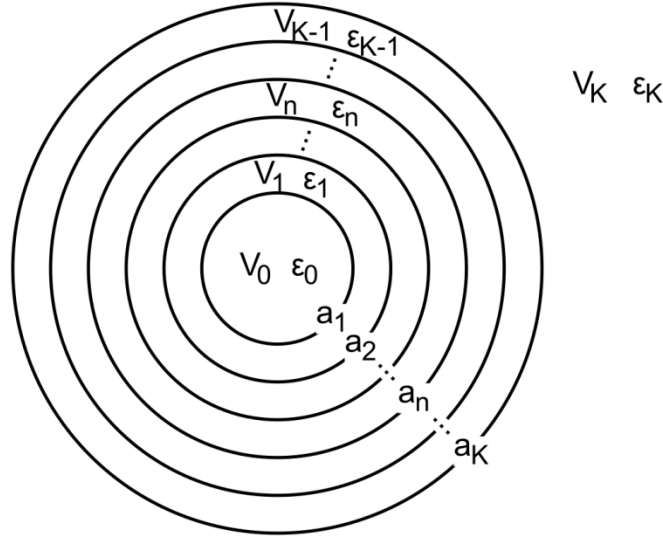


Figure 4.1: Vue schématique de la structure multicouche illustrant la nomenclature utilisée pour les différents interfaces et volumes composant la structure.

On redéfinit x_k et s_k pour chacune des interfaces k de la NP à l'aide du rayon de l'interface (a_k) et des permittivités diélectriques complexes à l'intérieur (ε_{k-1}) et à l'extérieur (ε_k) de l'interface :

$$x_k = k_k a_k = \sqrt{\varepsilon_k} \frac{2\pi a_k}{\lambda} \quad (4.1)$$

$$s_k = \frac{k_{k-1}}{k_k} = \frac{\sqrt{\varepsilon_{k-1}}}{\sqrt{\varepsilon_k}} \quad (4.2)$$

Le champ incident est une onde plane dont la direction de propagation est fixée dans la direction de l'axe z et dont la polarisation suit l'axe x . On pose également l'origine des axes au centre de la particule. Les expressions sont en coordonnées sphériques où le vecteur position \vec{r} est défini par r , sa norme, par l'angle θ qui est l'angle entre le vecteur \vec{r} et l'axe z et puis par l'angle ϕ , qui est l'angle entre la projection de \vec{r} sur le plan xy et l'axe x .

4.2 Calcul des sections efficaces

De façon similaire au calcul pour une NP sphérique, les sections efficaces sont calculées à partir des coefficients Γ et Δ à l'extérieur de la sphère (volume K). Pour chaque volume, les coefficients Γ et Δ sont définis par récurrence :

$$\Gamma_n^k = \frac{[\psi_n(s_k x_k) + \Gamma_n^{k-1} \xi_n(s_k x_k)] \psi'_n(x_k) - s_k \psi_n(x_k) [\psi'_n(s_k x_k) + \Gamma_n^{k-1} \xi'_n(s_k x_k)]}{s_k \xi_n(x_k) [\psi'_n(s_k x_k) + \Gamma_n^{k-1} \xi'_n(s_k x_k)] - [\psi_n(s_k x_k) + \Gamma_n^{k-1} \xi_n(s_k x_k)] \xi'_n(x_k)} \quad (4.3)$$

$$\Delta_n^k = \frac{\psi_n(x_k) [\psi'_n(s_k x_k) + \Delta_n^{k-1} \xi'_n(s_k x_k)] - s_k [\psi_n(s_k x_k) + \Delta_n^{k-1} \xi_n(s_k x_k)] \psi'_n(x_k)}{s_k [\psi_n(s_k x_k) + \Delta_n^{k-1} \xi_n(s_k x_k)] \xi'_n(x_k) - \xi_n(x_k) [\psi'_n(s_k x_k) + \Delta_n^{k-1} \xi'_n(s_k x_k)]} \quad (4.4)$$

En commençant avec :

$$\Gamma_n^0 = \Delta_n^0 = 0 \quad (4.5)$$

Les sections efficaces de diffusion, d'extinction et d'absorption ont alors des expressions similaires à celles déjà mentionnées au chapitre 2 :

$$\sigma_{diff} = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2\pi}{k_M^2} (2n+1) (|\Gamma_n^K|^2 + |\Delta_n^K|^2) \quad (4.6)$$

$$\sigma_{ext} = - \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2\pi}{k_M^2} (2n+1) (Re(\Gamma_n^K) + Re(\Delta_n^K)) \quad (4.7)$$

$$\sigma_{abs} = \sigma_{ext} - \sigma_{diff} \quad (4.8)$$

4.3 Calcul du champ électrique

L'expression permettant de calculer le champ électrique à l'extérieur et à l'intérieur de la sphère est la suivante :

$$\begin{aligned}\vec{E}(\vec{r}) = E_0 \sum_{n,m} \alpha_{nm}^k M_{nm}^{(1)}(k_k, \vec{r}) + \beta_{nm}^k N_{nm}^{(1)}(k_k, \vec{r}) \\ + \gamma_{nm}^k M_{nm}^{(3)}(k_k, \vec{r}) + \delta_{nm}^k N_{nm}^{(3)}(k_k, \vec{r})\end{aligned}\quad (4.9)$$

Il est important de noter ici que pour une excitation avec des ondes planes (c'est le cas pour tous les calculs dans cette thèse) les coefficients α_{nm}^K et β_{nm}^K sont nuls pour toutes les valeurs de m différentes de 1 ou -1. Ceci permet évidemment de grandement simplifier le problème puisque la sommation sur m disparaît. Toutefois, nous garderons pour le moment l'expression générale pour une valeur arbitraire de m et nous verrons ensuite comment la restriction simplifie le résultat final.

À partir des coefficients :

$$\alpha_{n1}^K = \alpha_{n,-1}^K = \beta_{n1}^K = -\beta_{n,-1}^K = i^{n+1} \sqrt{\pi(2n+1)} \quad (4.10)$$

On trouve par récurrence inverse :

$$\alpha_{nm}^{k-1} = A_n^k \alpha_{nm}^k \quad (4.11)$$

$$\beta_{nm}^{k-1} = B_n^k \beta_{nm}^k \quad (4.12)$$

Où :

$$A_n^k = \frac{is_k}{[\psi_n(s_k x_k) + \Gamma_n^{k-1} \xi_n(s_k x_k)] \xi_n'(x_k) - s_k \xi_n(x_k) [\psi_n'(s_k x_k) + \Gamma_n^{k-1} \xi_n'(s_k x_k)]} \quad (4.13)$$

$$B_n^k = \frac{is_k}{s_k [\psi_n(s_k x_k) + \Delta_n^{k-1} \xi_n(s_k x_k)] \xi_n'(x_k) - \xi_n(x_k) [\psi_n'(s_k x_k) + \Delta_n^{k-1} \xi_n'(s_k x_k)]} \quad (4.14)$$

Ce qui permet ensuite de trouver :

$$\gamma_{nm}^k = \Gamma_n^k \alpha_{nm}^k \quad (4.15)$$

$$\delta_{nm}^k = \Delta_n^k \beta_{nm}^k \quad (4.16)$$

Les expressions pour M_{nm} et N_{nm} sont :

$$M_{nm}(k_k, \vec{r}) = iZ_n^0(k_k r)T_{nm}^1(\theta)e^{im\phi}\hat{\theta} - Z_n^0(k_k r)T_n^3(\theta)e^{im\phi}\hat{\phi} \quad (4.17)$$

$$N_{nm}(k_k, \vec{r}) = Z_n^1(k_k r)T_n^2(\theta)e^{im\phi}\hat{r} + Z_n^2(k_k r)T_n^3(\theta)e^{im\phi}\hat{\theta} + iZ_n^2(k_k r)T_n^1(\theta)e^{im\phi}\hat{\phi} \quad (4.18)$$

Où la dépendance radiale est donnée par :

$$Z_n^0(k_k r) = z_n(k_k r) \quad (4.19)$$

$$Z_n^1(k_k r) = \frac{z_n(k_k r)}{k_k r} \quad (4.20)$$

$$Z_n^2(k_k r) = \frac{[k_k r z_n(k_k r)]'}{k_k r} \quad (4.21)$$

À noter que pour $M_{nm}^{(1)}$ et $N_{nm}^{(1)}$ on utilisera $z_n^{(1)} = j_n$ alors que pour $M_{nm}^{(3)}$ et $N_{nm}^{(3)}$ on utilisera $z_n^{(3)} = j_n + iy_n$, où j_n et y_n sont les fonctions de Bessel sphériques. La dépendance angulaire est donnée par :

$$T_{nm}^1(\theta) = m \frac{T_{nm}(\theta)}{\sin \theta} \quad (4.22)$$

$$T_{nm}^2(\theta) = n(n+1)T_{nm}(\theta) \quad (4.23)$$

$$T_{nm}^3(\theta) = \frac{\partial T_{nm}(\theta)}{\partial \theta} \quad (4.24)$$

Où :

$$T_{nm}(\theta) = \frac{1}{\sqrt{n(n+1)}} Y_{nm}(\theta, \phi = 0) \quad (4.25)$$

Avec :

$$Y_{nm}(\theta, \phi) = \sqrt{\frac{2n+1}{4\pi} \frac{(n-m)!}{(n+m)!}} P_n^m(\cos \theta) e^{im\phi} \quad (4.26)$$

Où $P_n^m(\cos \theta)$ sont les fonctions de Legendre associées.

En ne gardant que les coefficients pour lesquels $m = 1$ ou -1 et en séparant le calcul du champ selon ses composantes on trouve l'expression générale :

$$\frac{E_r(\vec{r})}{E_0} = 2 \cos \phi \sum_{n=1}^{\infty} \left[\beta_{n1}^k N_{n1}^{(1)}(k_k, \vec{r}) + \delta_{n1}^k N_{n1}^{(3)}(k_k, \vec{r}) \right] \cdot \hat{r} \quad (4.27)$$

$$\begin{aligned} \frac{E_\theta(\vec{r})}{E_0} = 2 \cos \phi \sum_{n=1}^{\infty} & \left[\alpha_{n1}^k M_{n1}^{(1)}(k_k, \vec{r}) + \beta_{n1}^k N_{n1}^{(1)}(k_k, \vec{r}) \right. \\ & \left. + \gamma_{n1}^k M_{n1}^{(3)}(k_k, \vec{r}) + \delta_{n1}^k N_{n1}^{(3)}(k_k, \vec{r}) \right] \cdot \hat{\theta} \end{aligned} \quad (4.28)$$

$$\begin{aligned} \frac{E_\phi(\vec{r})}{2E_0} = \sin \phi \sum_{n=1}^{\infty} & \left[\alpha_{n1}^k M_{n1}^{(1)}(k_k, \vec{r}) + \beta_{n1}^k N_{n1}^{(1)}(k_k, \vec{r}) \right. \\ & \left. + \gamma_{n1}^k M_{n1}^{(3)}(k_k, \vec{r}) + \delta_{n1}^k N_{n1}^{(3)}(k_k, \vec{r}) \right] \cdot \hat{\phi} \end{aligned} \quad (4.29)$$

L'expression précédente est légèrement simplifiée pour le calcul du champ diffusé à l'extérieur de la particule ($k = K$):

$$\frac{E_r(\vec{r})}{E_0} = 2i^{n+1}\sqrt{\pi(2n+1)}\cos\phi\sum_{n=1}^{\infty}\left[\Delta_n^K N_{n1}^{(3)}(k_M, \vec{r})\right] \cdot \hat{r} \quad (4.30)$$

$$\frac{E_\theta(\vec{r})}{E_0} = 2i^{n+1}\sqrt{\pi(2n+1)}\cos\phi\sum_{n=1}^{\infty}\left[\Gamma_n^K M_{n1}^{(3)}(k_M, \vec{r}) + \Delta_n^K N_{n1}^{(3)}(k_M, \vec{r})\right] \cdot \hat{\theta} \quad (4.31)$$

$$\frac{E_\phi(\vec{r})}{E_0} = 2i^{n+1}\sqrt{\pi(2n+1)}\sin\phi\sum_{n=1}^{\infty}\left[\Gamma_n^K M_{n1}^{(3)}(k_M, \vec{r}) + \Delta_n^K N_{n1}^{(3)}(k_M, \vec{r})\right] \cdot \hat{\phi} \quad (4.32)$$

L'expression générale est également simplifiée pour le calcul du champ interne au cœur de la particule ($k = 0$) puisque $\Gamma_n^0 = \Delta_n^0 = 0$. On a alors :

$$\frac{E_r(\vec{r})}{E_0} = 2\cos\phi\sum_{n=1}^{\infty}\left[\beta_{n1}^0 N_{n1}^{(1)}(k_0, \vec{r})\right] \cdot \hat{r} \quad (4.33)$$

$$\frac{E_\theta(\vec{r})}{E_0} = 2\cos\phi\sum_{n=1}^{\infty}\left[\alpha_{n1}^0 M_{n1}^{(1)}(k_0, \vec{r}) + \beta_{n1}^0 N_{n1}^{(1)}(k_0, \vec{r})\right] \cdot \hat{\theta} \quad (4.34)$$

$$\frac{E_\phi(\vec{r})}{E_0} = 2\sin\phi\sum_{n=1}^{\infty}\left[\alpha_{n1}^0 M_{n1}^{(1)}(k_0, \vec{r}) + \beta_{n1}^0 N_{n1}^{(1)}(k_0, \vec{r})\right] \cdot \hat{\phi} \quad (4.35)$$

4.4 Exemple de calcul du champ

La Figure 4.2 montre un exemple de calcul du champ électrique pour une particule fictive sur le plan passant par le centre de la particule et qui est parallèle à la direction de propagation et la polarisation de la lumière incidente. La figure trace l'amplitude du champ complexe autour de la particule (champ incident + champ diffusé). Il est évidemment possible aussi de calculer séparément les différentes composantes du champ (incident ou diffusé), par exemple la composante radiale du champ.

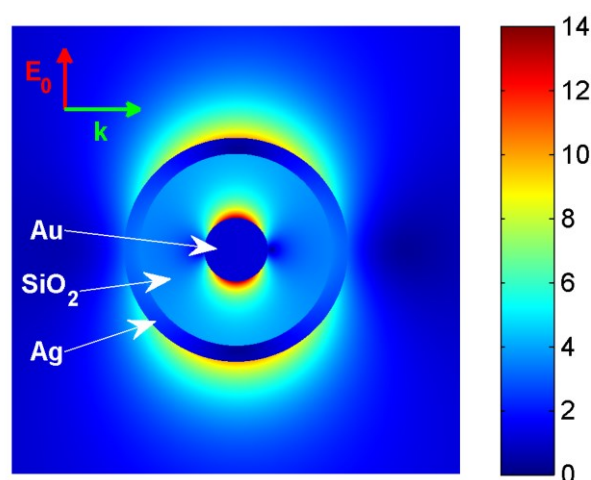


Figure 4.2: Vue en coupe de l'amplitude du champ autour et dans une NP multicouche avec un cœur en or de 20 nm de diamètre, une couche de SiO_2 de 20 nm d'épaisseur ainsi qu'une couche d'argent de 5 nm d'épaisseur, pour une excitation à 800 nm. Le champ incident se propage vers la droite (flèche verte) avec une polarisation est verticale (flèche rouge). On remarque que le champ est très faible dans les couches métalliques alors qu'il est grandement amplifié à leur surface. Les calculs ont été effectués en utilisant la fonction diélectrique de l'argent selon Palik [23] et celle de l'or mesurée par Johnson et Christy [13].

4.5 Discussion sur l'implémentation dans le logiciel MATLAB

La théorie de Mie étendue pour les structures multicouches sphériques qui a présentée dans ce chapitre a été codée à l'aide du logiciel MATLAB (le code en question est disponible à l'annexe 3 de cette thèse).

Pour ce calcul, les fonctions de Bessel (*besselj(N,Z)* et *bessely(N,Z)*) ainsi que les fonctions associées de Legendre (*legendre(N,X)*) sont déjà implémentées dans MATLAB. Le calcul des dérivées sur ces fonctions se fait à l'aide des relations de récurrence connues.

Puisque les calculs des sections efficaces et du champ électrique autour de la particule reposent sur des sommations infinies, il faut également déterminer un ordre n maximal au-delà duquel la série est tronquée. Heureusement, dans le cas d'une excitation en ondes planes sur une particule seule, les termes d'ordre élevé deviennent rapidement négligeables par rapport aux premiers termes. Dans cette thèse, le calcul est tronqué pour les ordres supérieurs à $n = 5$, ce qui est largement suffisant pour nos besoins.

Notons également que le logiciel MATLAB est optimisé pour le calcul matriciel. Il est donc avantageux d'adapter la structure du code de calcul afin d'en tirer profit. Par exemple, le calcul des sections efficaces n'a pas besoin d'être effectué une longueur d'onde à la fois; les différentes valeurs de Γ et Δ peuvent être calculés sous forme matricielle avec par exemple l'ordre n dans la dimension horizontale et la longueur d'onde dans la dimension verticale, ce qui permet de calculer tout le spectre d'un seul coup. Cette approche permet de réduire jusqu'à deux ordres de grandeur le temps de calcul, selon le nombre de points de spectres à calculer.

CHAPITRE 5 ARTICLE 2 : SEEDED GROWTH SYNTHESIS OF COMPOSITION AND SIZE-CONTROLLED GOLD-SILVER ALLOY NANOPARTICLES

Ce chapitre retranscrit un article récemment paru dans *Journal of Physical Chemistry C* en mai 2015. Il détaille la méthode de synthèse utilisée pour la fabrication des NPs d'alliage AuAg de taille et de composition contrôlées. Cette synthèse est basée sur la combinaison des approches de co-réduction des sels d'or et d'argent ainsi que de croissance contrôlée par la surface. Cette nouvelle approche permet de fabriquer des NPs d'alliage de taille contrôlée entre ~30 nm et ~150 nm avec un coefficient de variation inférieur à 15%. Les NPs d'alliage peuvent être synthétisées pour n'importe quelle composition entre l'argent pur et l'or pur. L'article montre aussi que la composition de l'alliage n'est pas spatialement homogène, avec un cœur plus riche en or et une surface plus riche en argent. La variation de composition de l'alliage est graduelle entre le cœur et la surface, résultant en NPs dont les propriétés optiques sont très similaires à celles d'une NP dont l'alliage serait homogène, sauf pour les plus petites particules (~30 nm). La structure inhomogène de la composition de la NP est probablement causée par le remplacement galvanique des atomes d'argent à la surface de la NP par des ions d'or durant la croissance de la NP.

Les avancées au niveau de la synthèse des NPs d'alliage présentées dans cet article ont permis la rédaction d'une divulgation d'invention à Polytechnique (DIV-540) [164] ainsi qu'un brevet provisoire (USPTO 62/126,947) [165] afin de protéger la méthode de synthèse de ces NPs.

5.1 Auteurs

David Rioux et Michel Meunier

5.2 Contribution des auteurs

L'auteur de cette thèse, David Rioux, a effectué les manipulations expérimentales, les mesures ainsi que les calculs. Il a également rédigé l'article et composé les figures. Michel Meunier a participé aux discussions générales ainsi qu'à la révision de l'article.

5.3 Abstract

We propose a novel methodology to synthesize monodisperse gold-silver alloy nanoparticles (NPs) with fine control of size and composition. The synthesis is based on a combination of the co-reduction of gold and silver salts for the formation of alloys and the seeded growth approach for the formation of size-controlled NPs. While the simple use of co-reduction gives alloy NPs limited to ~ 30 nm, the combination of both methods yields spherical alloy NPs with a size that can be controlled between ~ 30 and ~ 150 nm, with a coefficient of variation smaller than 15%. The alloy NPs can be synthesized to any composition between pure silver and pure gold. We also show that the alloy composition is non-homogeneous, with a gold-rich core and a silver-rich surface. The transition in the alloy composition is gradual from the core to the surface, resulting in optical properties very similar to the optical properties of a homogeneous alloy, except for the smaller (~ 30 nm) NPs. A multilayer Mie model has been introduced to study the effect of the non-homogeneous alloy profile on the optical properties of the NPs. The inhomogeneous alloy structure is likely caused by galvanic replacement of Ag atoms at the surface by Au ions during the growth of the NPs.

5.4 Introduction

In the recent years, the field of plasmonics has been flourishing with new advances and discoveries. There has been tremendous development on new geometries for nanoparticles (NPs) or for nanostructured surfaces in order to control the optical properties or obtain new functionalities [1], [3], [25], [166]. Surprisingly, the development in terms of material used for these nanostructures has been much more limited as most applications of plasmonics use either gold (Au) or silver (Ag). These two metals have the best plasmonic resonance, and although Ag has better plasmonic properties [1], Au is biocompatible and has a better stability and resistance to oxidation, making it a better candidate for several applications [43]. In either case, the control of the optical properties of the plasmonic nanomaterials can only be obtained through a fine control of the geometry, using for instance nanorods, nanotriangles or nanoshells rather than spherical NPs. However, the optical properties are generally very sensitive to the shape of the NPs [25], making it crucial to obtain suspensions with extremely good uniformity in size and shape. Therefore, it would be interesting to keep spherical NPs and to control their optical properties by changing the material composition instead of the shape. Because Au and Ag are the

best plasmonic metals available, their alloys are a logical choice for a new material. Gold-silver (AuAg) alloy nanoparticles (ANPs) are very interesting because their plasmonic resonance peak can be tuned with the alloy composition [49].

Synthesis of AuAg ANPs has been reported by ultrasonic alloying of Au and Ag NPs [167], by laser alloying of Au and Ag NPs [46], [49], by laser ablation of a solid AuAg alloy target [43], [44], by photochemical co-reduction of Au and Ag salts [51] or by using conventional chemical reduction methods in organic solvents [59]–[61] or aqueous solutions [32], [54], [55], [57], [58], [168]. In every case, the plasmon peak position was found to vary almost linearly with alloy composition. However, none of these approaches have demonstrated the synthesis of ANPs with a controlled size and these ANPs are smaller than 30 nm in diameter. In plasmonic applications, large particles (> 50 nm) are often needed in order to benefit from their high scattering efficiency. For example, suitably large AuAg ANPs with different compositions can act as chromatic biomarkers in biomedical imaging [93], [94], [169].

This paper describes the synthesis of composition and size-controlled AuAg ANPs by seeded-growth through the chemical reduction approach. To our knowledge it is the first time that the formation of size-controlled AuAg ANPs is demonstrated for sizes larger than 30 nm. The paper also studies the homogeneity of the alloy composition and its effect on the optical properties of the ANPs.

5.4.1 Chemical synthesis of plasmonic NPs

Of all the aforementioned approaches for NP synthesis, the simplest is the chemical reduction, which is based on the reduction of a metal salt transforming the metallic ions into neutral atoms. The low solubility of these free atoms induces their fast nucleation into small metallic clusters and the remaining neutral atoms then grow on the existing particles. The most famous example of such chemical synthesis for Au NPs is the Turkevich method, where the NPs are formed through reduction of chloroauric acid with sodium citrate in water [62]. In the Turkevich approach, the size of the NPs can be controlled by changing the ratio of Au to citrate during synthesis [63], [68]. For small sizes, this approach yields NPs with a coefficient of variation (CV, defined as the standard deviation of the size distribution divided by the mean size) lower than 10%, which corresponds to excellent monodispersity. However, the dispersion in size and shape is much worse when producing large (>40 nm) NPs.

The most crucial aspect for the synthesis of monodispersed NPs is the temporal separation of nucleation and growth steps during the NP formation. This has been achieved for both pure Au and pure Ag NPs by using the seeded growth approach which consists of first forming small monodispersed NPs (for example, using the Turkevich approach) and then using them as seeds for the growth of larger NPs. It is important to prevent the formation of new seeds during the growth step. This is achieved by carefully controlling the growth conditions and choosing the appropriate reducing agent. For example, a reducing agent that preferably reduces the ions in the presence of a metallic surface at low temperature will prevent new nucleation [72], [73], [75]. Even if the seeded growth approach has been successfully used to synthesize large and size-controlled Au and Ag NPs, this approach has not been shown for AuAg ANPs.

Producing ANPs requires a simultaneous reduction of two or more metal salts. The final composition of the NPs is determined by the initial ratio of the metal salts. However, the different nature of the metal salts can affect the reaction rates or even interfere with each other. For instance, this is the case between silver nitrate (AgNO_3) and chloroauric acid (HAuCl_4) if their concentrations are too high, the chlorine ions from the Au salt combine with the Ag ions and produce silver chloride which precipitates and cannot contribute to the particle growth. This precipitation reaction limits the concentration of metal salts that can be used, therefore limiting the final NP concentration [54].

We have found that it is possible to ensure the formation of monodispersed and size-controlled ANPs by combining the seeded growth approach with the co-reduction technique, using sodium citrate as a reducing agent. Since reduction at high temperature can induce undesired nucleation, great care must be taken to control the seed-Au-Ag-citrate ratio. A metal monomer will be more likely to grow over an existing seed rather than forming a new nucleus if the seed concentration is high. Therefore, it is preferable to use a high seed to metal ion concentration. However, this limits the final size of the particles. For large NP sizes, a multistep approach for the particle growth must be used.

Our method relies on the growth of an alloy shell over small Au seed NPs. These seeds are produced using the Turkevich approach which yields monodispersed small NPs. In principle, Ag or even AuAg alloy seeds could be used instead of Au NPs. We chose to use Au NPs because they are more stable and are easier to produce. The presence of a small Au seed at the center does

not significantly affect the optical properties of the ANP for a diameter larger than ~ 50 nm. Even at ~ 30 nm, the theoretical plasmon peak position is only slightly shifted (~ 4 nm), but the peak is broader (see supporting information Figure S1). Figure 5.1 shows the schematics of alloy shell growth on the Au seeds. The resulting ANPs can be used as seeds for a subsequent alloy growth, and the process is repeated until the desired size is reached.

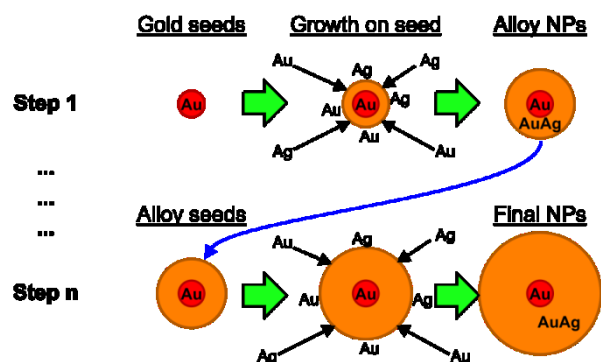


Figure 5.1: Schematic of the multistep seeded-growth synthesis of ANPs. In the first step, monodispersed Au NPs are used as seeds to grow the thick alloy shell. The resulting ANPs are used as seeds for the subsequent growth step and the process is repeated until the desired size is reached. The composition and the size of the ANPs are determined by the Au and Ag concentrations in the suspension. Reproduction avec autorisation.

5.5 Experimental methods

All reagents used in the synthesis were purchased from Sigma Aldrich. The $18\text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$ deionized (DI) water is provided by an EMD Millipore Direct-Q 3 ultrapure water purification system. All glassware was cleaned with aqua regia before particle growth to remove any residual metal from previous synthesis and then rinsed thoroughly with DI water.

5.5.1 Au seed synthesis

Synthesis of the Au seed particles was made using a standard Turkevich approach [62]. Briefly, $300\text{ }\mu\text{L}$ of a HAuCl_4 solution (30 mM) was added to 28 mL of DI water ($18\text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$) in an Erlenmeyer flask and heated to ebullition ($100\text{ }^\circ\text{C}$). While stirring the solution, $200\text{ }\mu\text{L}$ of trisodium citrate solution (170 mM) was added rapidly. After a few seconds, the solution becomes transparent before gradually turning to purple and then ruby red. The solution is left

heating and stirring for 30 minutes to ensure complete reduction of the Au ions on the NPs. After the process, DI water is added to the solution in order to adjust the total volume to 30 mL. This synthesis method results in a suspension of particles with a diameter of 15 ± 1 nm and a metallic concentration of 300 μM .

5.5.2 Seeded growth synthesis

For a given growth step, the final size of the NPs depends on a parameter that we will call the “Seeding ratio” (S_r). It is calculated by dividing the number of Au and Ag atoms in the final suspension of ANPs (alloy shell + initial seed particle) by the number of metal atoms from the seed particles. The S_r is the metric that is used in this paper to characterize the seeded growth steps. Assuming complete reduction and deposition of the Au and Ag ions on the seed particles, and assuming that they are distributed equally on all the seeds, the S_r is also equal to the ratio of the volumes of the final particle V_f and the seed particle V_{seed} ; therefore :

$$S_R = \frac{V_f}{V_{seed}} = \frac{D^3}{d_0^3} \quad (5.1)$$

where D and d_0 are the diameters of the final and the seed particles respectively. The final diameter D of the NPs can be deduced from equation 5.1 :

$$D = d_0 S_r^{1/3} \quad (5.2)$$

For NPs produced in a multistep growth, it is important to distinguish between the Seeding ratio relative to the initial Au seeds, which we will call *Total- S_r* , and the Seeding ratio of a given growth step, which we will call *Step- S_r* , and for which the seed particle can be a ANP from a previous growth step. The *Total- S_r* for a particle is therefore the product of the *Step- S_r* of all the steps used for its production.

5.5.3 Seeded synthesis of size-controlled 50:50 ANPs

ANPs are synthesized by adding HAuCl_4 and AgNO_3 to a dilute suspension of seeds, growing an alloy shell on the seeds. The ratio of HAuCl_4 and AgNO_3 determines the final composition of the alloy shell. The total metallic concentration (seeds + Au and Ag salts) is 150 μM . A predetermined amount of seeds (for the desired Seeding ratio) is added to DI water and heated to

ebullition in a three-necked round-bottom flask placed in a water heat bath with refluxing. The total volume of seed suspension and DI water is about 95 mL. At ebullition and with constant stirring (550 rpm), predetermined volumes of HAuCl_4 (30 mM) and AgNO_3 (30 mM) solution are added simultaneously to the water. Immediately after, 1 mL of trisodium citrate solution (170 mM) is added to the solution. The solution is then left heating and stirring for 60 minutes to complete the reaction. The total volume is then adjusted to 100 mL with DI water.

For example, the synthesis of 50:50 ANPs with $Total-S_r=10$ was accomplished by adding 5 mL of the seed suspension into 90 mL of boiling DI water with constant stirring. Afterwards, 225 μL of HAuCl_4 and 225 μL of AgNO_3 were added simultaneously to the boiling solution followed immediately by 900 μL of the trisodium citrate solution. For information on the amount of reagents used for the other samples, see table 1 in supporting information.

5.5.4 Synthesis of composition-controlled ANPs

In this case, the ANPs were synthesized using the method presented above, using two sequential steps; i) the first step uses the small Au NPs as seeds with a $Total-S_r=10$ and ii) the second step uses the particles synthesized in the first step as seeds with a $Step-S_r=10$ again, resulting in a $Total-S_r=100$ between the final particles and the initial Au seeds. For each step, the volumes of Au and Ag precursor solutions are adjusted for the desired final alloy composition. For this experiment, ANPs with compositions ranging from pure Au to pure Ag in 10% Ag composition increments were synthesized.

For example, the synthesis of 20:80 AuAg ANPs with $Total-S_r=10$ was accomplished by adding 5 mL of the seed suspension into 90 mL of DI water heated to ebullition with constant stirring. Afterwards, 90 μL of HAuCl_4 and 360 μL of AgNO_3 were added simultaneously to the boiling solution followed immediately by 900 μL of the trisodium citrate solution. The final volume was adjusted to 100 mL with DI water.

Afterwards, the 20:80 AuAg ANPs with $Total-S_r=100$ were synthesized by adding 10 mL of the previous suspension into 85 mL of DI water heated to ebullition with constant stirring. Then, 90 μL of HAuCl_4 and 360 μL of AgNO_3 were added simultaneously to the boiling solution followed immediately by 900 μL of the trisodium citrate solution. The final volume was adjusted to 100

mL with DI water. For information on the amount of reagents used for the other samples, see Tables 2 and 3 in supporting information.

5.5.5 Characterization of the samples

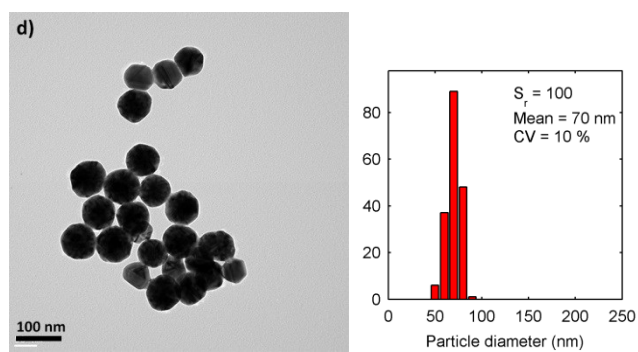
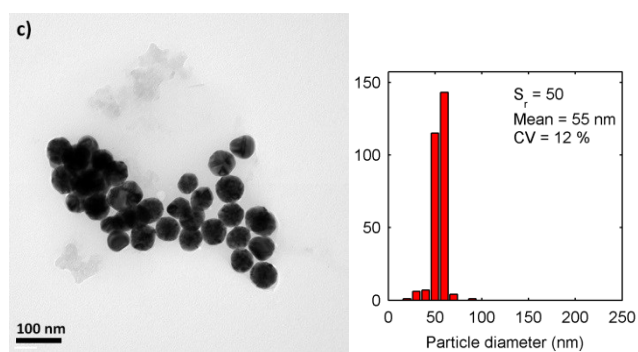
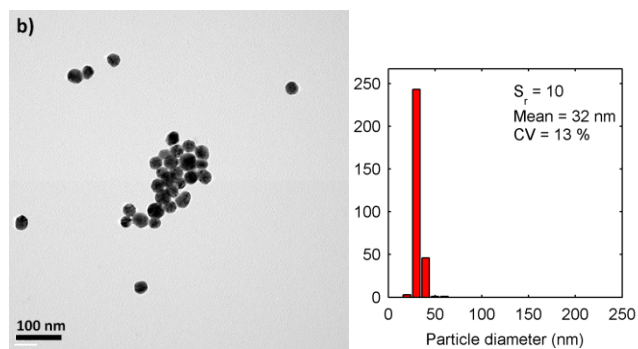
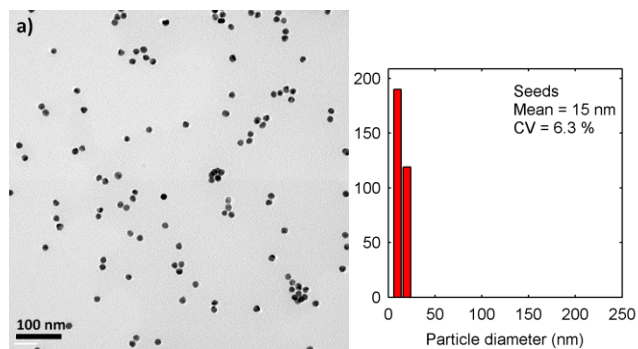
Extinction spectra were measured using a multiplate spectrophotometer (BioTek, Epoch). Imaging of the NPs was performed using a TEM (JEM-2100F, JEOL) with a 200 kV accelerating voltage. For the TEM sample preparation, 5 μ L of the samples were dropped on a 400 mesh copper grid coated with a thin carbon film (Cu-400CN, Pacific grid tech) and dried before imaging. This TEM is also equipped with an X-ray detector to perform EDS in order to measure the composition of the ANPs. The electron beam diameter was 1 nm for the point composition measurements.

5.6 Results and discussion

5.6.1 Seeded synthesis of size-controlled ANPs

Figure 5.2 shows transmission electron microscope (TEM) images and the size distributions measured for the Au seed NPs as well as the 50:50 ANPs with increasing sizes. All of these NPs were synthesized using multistep growth where the particles with $Total-S_r=10$ were used as seeds for particles with $Total-S_r=50$, which in turn were used as seeds for particles $Total-S_r=100$ and so on. Although the CV for the ANPs is not as low as the initial Au seeds (6.3%), it remains under 15% for all the samples except for the largest particles ($Total-S_r=1600$). In this case, the larger CV is caused by the presence of a smaller NP population in the 50-100 nm range, which is likely caused by nucleation of new particles during the growth process. Indeed, for a similar metallic concentration, large particles have less total surface area available for growth, resulting in a slower growth and the possibility for new nucleation [78].

The majority of these particles are spherical or slightly ellipsoid and no elongated or “nanorod” like NPs were observed. Few particles show some facets with a slightly hexagonal or triangular shape (some examples are indicated by red arrows on Figures 5.2e and 5.2f), but their relative abundance is very low (<5% of NPs) and they likely have a negligible effect on the suspension color or extinction spectrum. It is interesting to note that such non-spherical NPs also exist in the initial Au seeds and are probably the origin of those non-spherical ANPs.



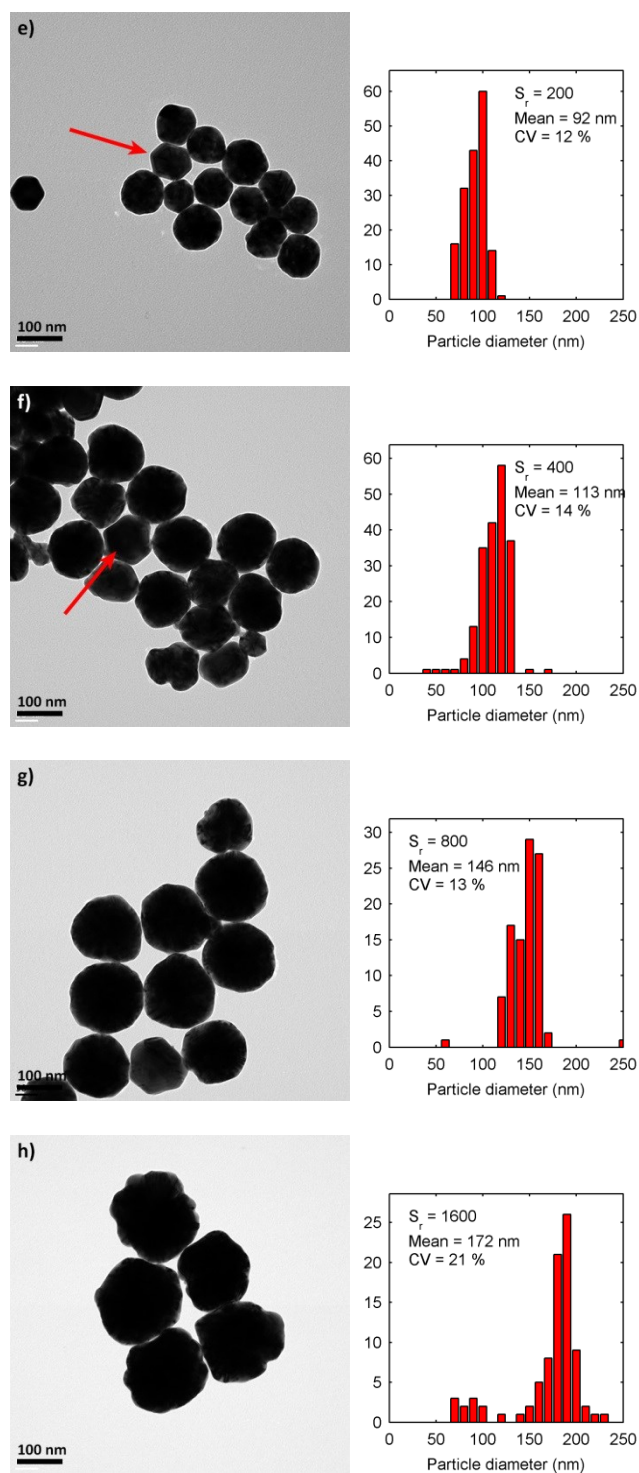


Figure 5.2: TEM images and the corresponding size distributions for: a) Au seed particles and for AuAg 50:50 ANPs produced in multistep seeded growth using different $Total-S_r$: b) 10, c) 50, d) 100, e) 200, f) 400, g) 800 and h) 1600. Reproduction avec autorisation.

Because of the narrow size distributions, it is expected that the mean ANP sizes of our samples will follow Equation 5.2. Indeed, Figure 5.3 shows that the mean size of the particles is linear with $S_r^{1/3}$. According to Equation 5.2, the slope corresponds to the diameter of the initial seed particles. In this case, the slope indicates particles of 15.2 nm, in good agreement with the 15 ± 1 nm mean diameter measured by TEM for the Au seeds (Figure 5.2a).

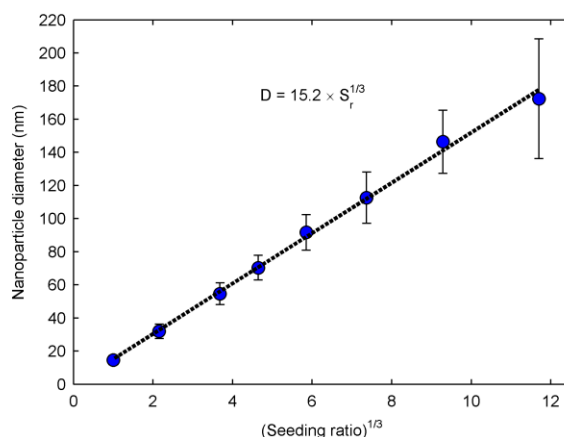


Figure 5.3: Mean NP diameter showing a linear relationship with the cubic root of $Total-S_r$. Linear regression is used to compute the slope, which corresponds to the mean diameter of the Au seeds. Vertical error bars represent one standard deviation as measured by TEM. The first point represents the Au seeds and the other points represent ANPs with 50:50 alloy shell composition. Reproduction avec autorisation.

5.6.2 Synthesis of composition-controlled ANPs

It is easy to produce ANPs with different compositions simply by changing the ratio of Au and Ag precursor salts during synthesis. Figure 5.4 shows the variation in the color of the transmitted light with the variation of the alloy composition for ANPs. The ANPs suspension color varies from red to yellow with increasing Ag content.

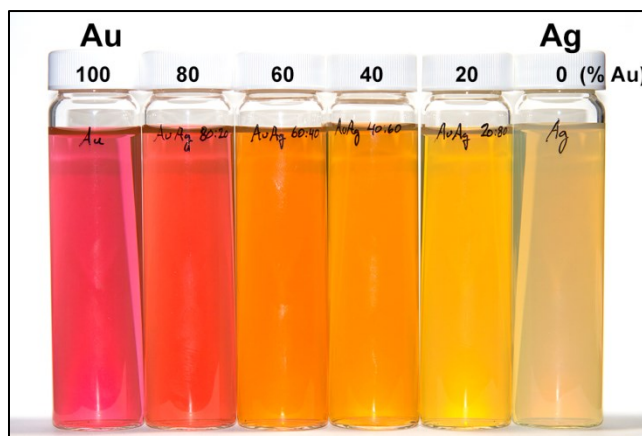


Figure 5.4: Photograph of the ANPs suspensions showing the effect of alloy composition on the color of the suspension. From left to right: Au, AuAg 80:20, AuAg 60:40, AuAg 40:60, AuAg 20:80 and Ag suspensions prepared by a two-step growth with a $Total-S_r=100$, which corresponds to NPs with a 66 nm mean diameter. Reproduction avec autorisation.

An average size around 66 nm with a 15% CV was measured by TEM. According to EDS measurements over many ANPs, the average gold molar fraction (GMF) is within 3 at% of the expected value, with a standard deviation from particle to particle of 7 at% or less (see supporting information, Figure S2), which is similar to values measured for ANPs generated by laser ablation [170]. The variation in the color of the transmitted light is due to the shifting of the extinction peak with composition. The theoretical extinction spectra of the NPs in water were computed with Mie theory [11], adapted for the treatment of coated spheres [8], using modeled composition-dependent dielectric functions for the AuAg alloy material [39]. Calculations for the plasmon peak position as a function of composition were done assuming a 15 nm Au seed core diameter and a homogeneous alloy shell with a 66 nm mean outer diameter and a 15% CV. Figure 5.5 shows the measured extinction spectra for ANPs with gold molar fractions (GMF) of the alloy shell varying from 0 to 100% in 10% increments and the comparison with the corresponding calculated extinction spectra. Both the measured peak positions and half-widths half maximum (HWHM, defined as the difference between the wavelength at the peak maximum and the wavelength at which its value has dropped to half of the maximum value) agree well with the calculated values, except for a slight difference in the peak position at low Au concentration and the HWHM for pure Ag. The extinction peak for pure Ag NPs is notably broader than for the other alloy compositions. For Ag, the citrate reduction technique is known to produce less

spherical particles with a broader size distribution [71]. It is interesting to note that the particles have a narrower peak for the alloys. This could be due to the interaction of Au and Ag atoms producing more spherical particles [171]. Long term stability of the ANPs is very good, with no visible aggregation of the particles and only a small redshift of the extinction peak position (< 5 nm) after one year.

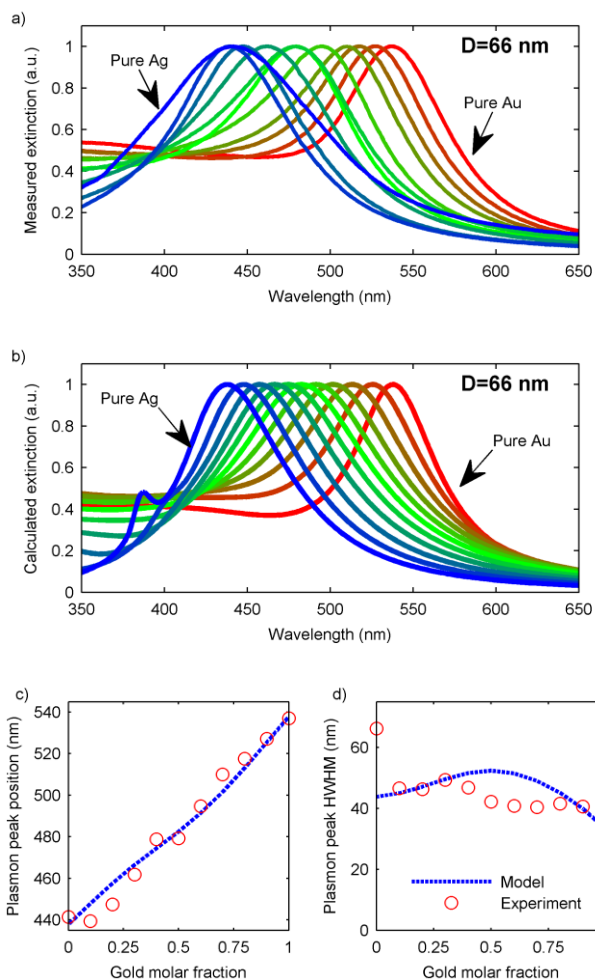


Figure 5.5: a) Measured and b) calculated extinction spectra of ANPs with shell compositions varying from pure Au to pure Ag in 10% GMF increments. Agreement between: c) the measured and the calculated plasmon peak positions and d) the measured and the calculated plasmon peak HWHM. ANPs were synthesized with a $Total-S_r=100$. Reproduction avec autorisation.

5.6.3 Evaluation of alloy shell homogeneity

The synthesis of ANPs by chemical reduction can lead to non-homogeneous alloy formation, with a Au-rich core and a Ag-rich surface [55], [58]. For further understanding of the composition profile of the ANPs synthesized by seeded growth, the spatial alloy composition was measured by energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS) in a TEM on many ANPs. Figure 5.6 shows a representative example of the measured atomic compositions of Au and Ag at different points of a 28 nm ANP with a 50:50 alloy shell composition and the measured extinction spectrum of the corresponding ANPs suspension. For this particle, the overall composition was measured to be within 2% of the expected 55:45 AuAg composition (the pure Au core represents 10% of the particle volume, the remaining 90% is the 50:50 alloy shell). As expected from the literature, we observed an Ag-rich surface with an Au-rich core. Although the simple presence of an Au seed at the core of the particle explains the higher Au content measured at the center of the particle, the Ag-rich surface can only be explained by an inhomogeneous alloy composition in the shell, otherwise the measurement would have been 50:50 at these points.

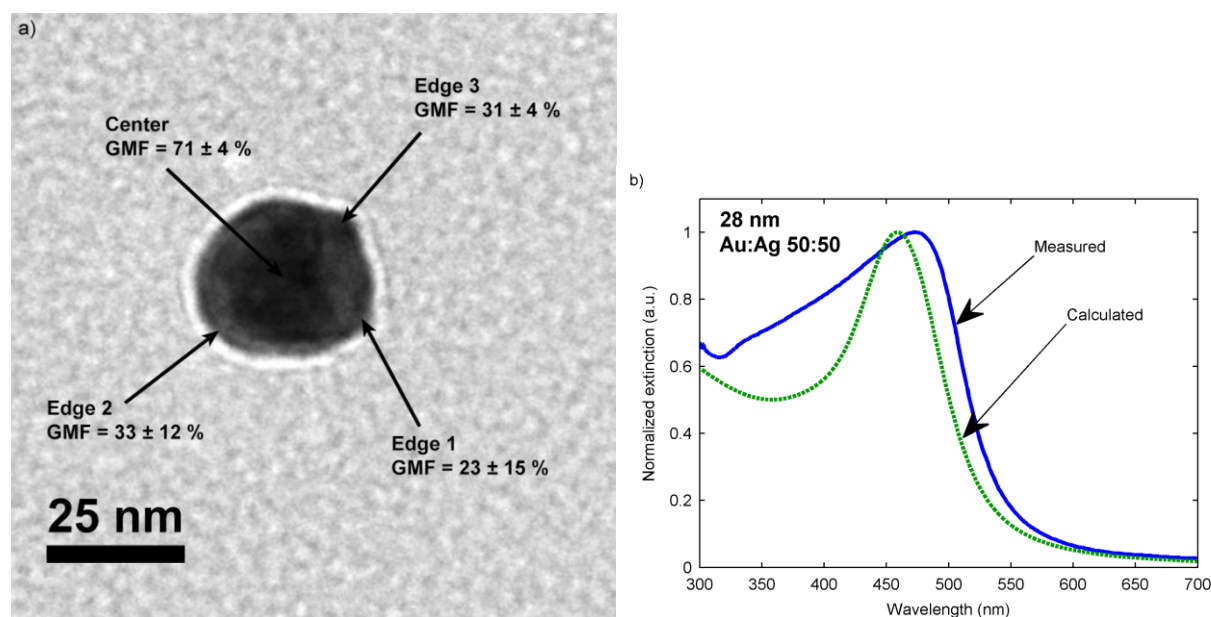


Figure 5.6: a) Alloy composition measured by EDS at different points in the 50:50 ANP. The core is Au-rich whereas the surface of the particle is Ag-rich. b) Measured and calculated extinction spectra for the corresponding ANP suspension. The measured peak is much broader and asymmetrical relative to the theoretically expected one. Reproduction avec autorisation.

Since the composition is not homogeneous, it is important to understand the effect on the optical properties. Most ANPs present a symmetrical plasmon peak. However, for small (~ 30 nm) ANPs produced by the seeded-growth co-reduction technique presented here, the measured extinction spectrum is non-symmetric (see Figure 5.6b). The theoretical extinction spectrum calculated by Mie theory for a 28 nm diameter ANP with a homogeneous 50:50 alloy shell should be symmetrical (green line, Figure 5.6b). The non-symmetrical extinction spectrum probably results from the not homogeneous alloy composition, with a GMF dependent on the radial position.

Mie theory can only account for discrete volumes, each of which has a homogeneous composition. The effect of non-homogeneous alloy shell was computed by modeling the ANPs as a 13 nm Au seed core with 50 concentric homogeneous alloy shells of equal thicknesses but varying compositions, as represented schematically in Figure 7a. The composition profile was controlled so that the overall mean shell composition was equal to that of the experimental ANPs.

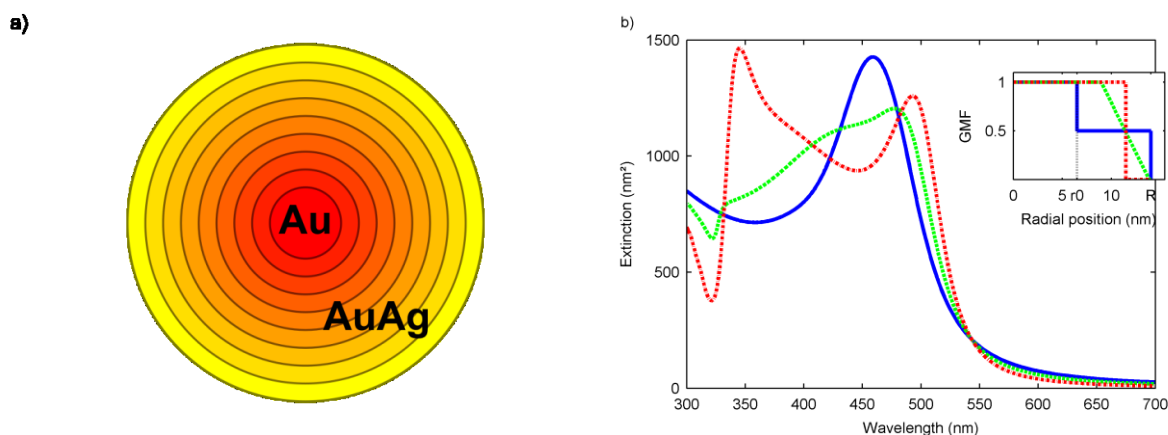


Figure 5.7: a) Schematic of the modelling of inhomogeneous alloy shell composition with concentric shells of homogeneous compositions. b) Calculated extinction spectra for the ideal case of a homogeneous profile (slope=0, blue line), a linear profile (green line) and a core-shell structure (infinite slope, red line), showing the effect of the average composition slope on the extinction spectrum. Inset shows the corresponding radial composition profiles. In this example, $r_0=7.5$ nm and $R=14$ nm are the radii of the Au seed and the ANP respectively. Reproduction avec autorisation.

The measured extinction spectrum was fitted by assuming a quadratic dependence of the GMF on the radial position. Although the initial fitting algorithm permitted a quadratic dependence, it converged to an almost linear dependence, with a higher Au content near the Au core and an Ag-

rich surface. As it turns out, the linear term is the most important; the second order coefficient only slightly affects the extinction spectrum (see supporting information, Figure S3). For this reason, and for the sake of simplicity, we fitted the radial composition dependence using a simple linear fit. It should be noted that the fitting algorithm prevented unphysical values of GMF by restricting its values between 0 and 1. It also restricted the average composition of the shell to a fixed composition (50% Au in this case).

Because of the restriction on the average shell composition, the linear model that was used for fitting the peaks has only one degree of liberty: the slope of the composition profile. Figure 5.7b shows how the slope affects the shape and width of the plasmon peak in the case of a homogeneous shell (zero slope, blue line), a linear profile (non-zero slope, green line) and a core-shell profile (infinite slope, red line). For a zero slope, the peak is symmetrical and is the narrowest. As the slope increases, the peak broadens and loses symmetry until the slope becomes infinite and the structure becomes that of an AuAg core-shell. In this case, the extinction spectrum shows two distinct peaks.

Figure 5.8 shows the good agreement using this fitted composition dependence compared to the measured spectrum. As observed for small NPs (28 nm), the extinction peak is broad and non-symmetrical, but can be modeled accurately by simple linear composition dependence (Figure 5.8a). For larger NPs (60 nm), the measured extinction peak is symmetrical, but slightly broader than the theoretical peak for homogeneous alloy shell (Figure 5.8b). Using a similar fit with linear composition dependence, the measured peak can be modeled very accurately.

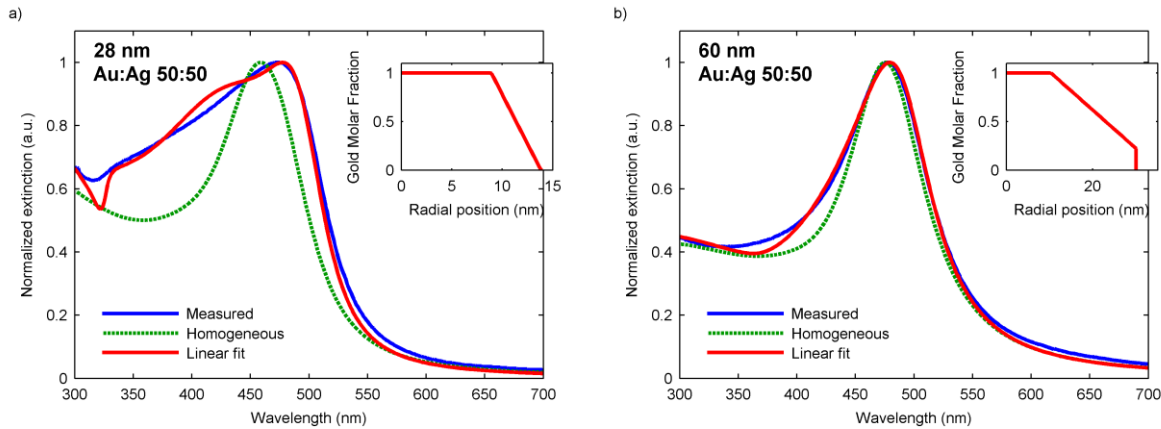
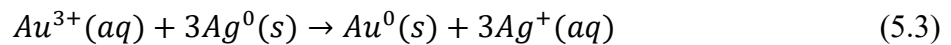


Figure 5.8: a) Comparison of the measured (blue line) and theoretical extinction spectra for homogeneous (green line) and linear fit of the alloy composition (red line) for a) 28 nm and b) 60 nm ANPs with a 50:50 alloy shell. Insets show the radial GMF fitted in each case. Reproduction avec autorisation.

Although peak asymmetry broadens the plasmon peak, which has a detrimental effect in many applications requiring narrow peaks, it is interesting to note that this effect is only important for small particles (<50 nm). Therefore, for applications that require large NPs, the inhomogeneous composition has an almost negligible effect on the plasmon peak and thus it is not a necessity to synthesize ANPs with homogeneous composition. Furthermore, for large NPs, alloy inhomogeneity can be neglected in the calculation of the optical properties. Therefore, the results presented on Figure 5.5 remain valid even if the alloy shell was considered homogeneous.

The Ag-rich surface is probably caused by the galvanic replacement of Ag atoms at the NP surface by Au ions during particle growth. Because of the higher reduction potential of Au compared to Ag, Au^{3+} ions can oxidize Ag^0 atoms at the particle surface to Ag^+ ions, leading to their release into the solution and the Au^{3+} ions being reduced to Au^0 at the particle surface, according to the following reaction [51], [59] :



This phenomenon is used for example to produce hollow Au NPs from Ag NPs [172] or Au nanocages from Ag nanocubes [173], [174]. In our case, hollow NPs are not formed because the reduction by citrate is taking place simultaneously and continuously adds Au and Ag atoms to fill the vacancies. However, the galvanic replacement leads to a higher net growth rate of Au and a

lower net growth rate of Ag at the beginning of alloy shell growth. This phenomenon results in a gradual increase of the Ag to Au ratio into the solution during the growth, explaining the higher Au concentration near the seed and the Ag-rich surface (see Figure 5.9).

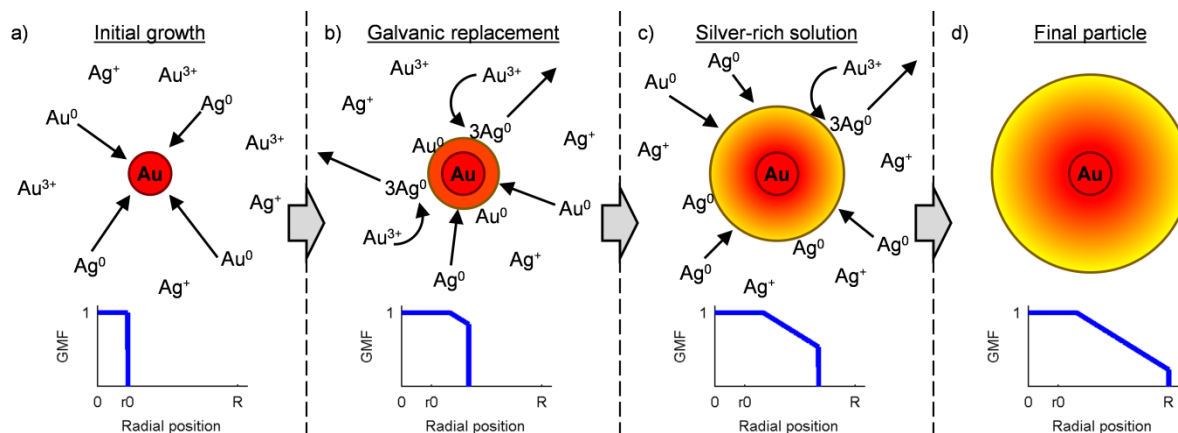


Figure 5.9: Schematic view of the growth mechanism for the example of a 50:50 alloy shell, explaining the Au-rich core and the Ag-rich surface. a) Au and Ag ions are initially at the same concentration in the solution and both grow on the seed surface. b) After the initial deposition of Au and Ag atoms, Au^{3+} ions in the solution can oxidize and replace Ag atoms at the surface by the galvanic replacement reaction (curved arrows), resulting in a higher net deposition of Au relative to Ag, which explains the observed higher Au content near the seed. c) Later in the growth, the remaining ions in the solution are mostly Ag ions, explaining the Ag-rich surface of the final particle d). Insets show the schematic view of the radial Au composition profile at each represented growth steps. Reproduction avec autorisation.

5.7 Conclusion

We have developed a synthesis method for AuAg ANPs with controlled size and composition using a combination of co-reduction and seeded growth. Compared to other methods limited to ANPs with a ~ 30 nm diameter, our seeded-growth approach produces ANPs with a size that can be controlled between ~ 30 nm and ~ 150 nm with a CV of less than 15%, indicating a highly monodisperse suspension. The alloy shell composition of these ANPs is not homogeneous and can significantly affect the extinction peak for small ANPs (< 30 nm), but this effect is negligible for larger ANPs (> 60 nm).

Due to their composition-controlled plasmon peak, such ANPs, present great interest in multiplexed biological imaging [169]. The larger NPs (>50 nm) are especially interesting because of their strong scattering.

5.8 Discussion supplémentaire sur la mesure du profil de composition des nanoparticules

L'article retranscrit ci-haut présente des résultats de mesures de composition sur des positions précises d'une NP d'alliage or-argent qui ont permis de mettre en évidence la concentration plus élevée en argent à la surface. Cette mesure était primordiale afin d'expliquer pourquoi l'inhomogénéité dans la composition de la particule est à l'origine des spectres d'extinction inattendus dans le cas des petites NPs d'alliage.

Il aurait toutefois été plus intéressant de mesurer le profil de composition de la NP plutôt que de recourir à des analyses ponctuelles. Toutefois, les mesures effectuées n'ont pas permis d'extraire un profil de composition fiable et assez peu bruité. Il faut noter que la mesure s'est faite dans un microscope électronique à transmission en analyse dispersive en énergie (EDS) où la composition des NPs est déterminée à l'aide des rayons X caractéristiques émis par chaque élément : on a utilisé les raies $L_{\alpha 1}$ pour l'argent et $M_{\alpha 1}$ pour l'or. Pour les particules de 28 nm de diamètre, l'absorption de ces raies par les atomes d'or et d'argent dans la NP est négligeable et peut donc être négligée. Le faisceau électronique est balayé sur une ligne passant à travers la particule et le spectre de rayons X correspondant à chaque point le long de la ligne est enregistré, permettant alors de déterminer la composition à chaque point de la ligne (voir la Figure 5.10). Cette mesure nécessite un temps d'exposition relativement long afin de détecter suffisamment de rayons X pour obtenir une mesure fiable. Dans l'appareil utilisé, la dérive spatiale de l'échantillon durant la mesure rendait impossible l'utilisation d'un temps d'exposition suffisamment long. La sommation de nombreuses expositions de courte durée a permis d'obtenir une mesure de meilleure qualité, mais le bruit dans la mesure restait quand même trop important pour pouvoir déduire le profil exact.

En effet, en raison de la géométrie de la mesure, les profils mesurés ne correspondent pas au profil radial de la composition (celui qui nous intéresse). Comme le montre la Figure 5.10, chaque point sur la ligne de mesure nous renseigne en fait sur l'intégrale du signal sur la

profondeur de la NP à ce point. Malgré tout, il est en principe possible à partir d'une mesure très peu bruitée de retrouver le profil radial de la composition.

En pratique le calcul inverse est plus simple; soit trouver quel profil devrait être mesuré en assumant une certaine composition radiale. Dans ce cas, on trouve que pour une NP avec une couche d'alliage homogène, le profil n'est pas très différent du profil qui serait mesuré pour une NP dont la couche d'alliage présente une variation linéaire de la composition.

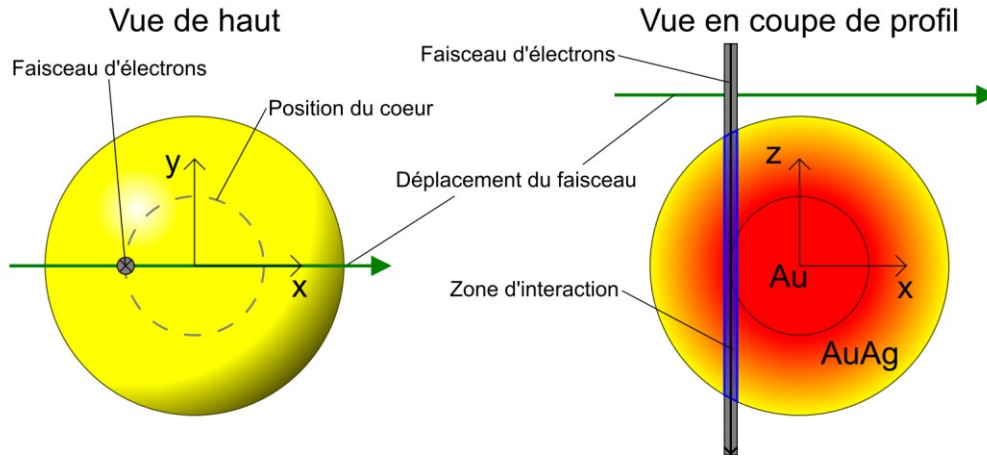


Figure 5.10: Vue de haut et vue en coupe de l'interaction du faisceau électronique avec la NP. Pour chaque point de la ligne mesurée en EDS (flèche verte), la zone d'interaction traverse la NP sur son épaisseur. La composition de la NP n'est pas nécessairement constante dans cette zone.

En supposant un faisceau infiniment mince (le faisceau réel a plutôt un diamètre de 1 nm environ, mais le calcul est plus simple en assumant un faisceau mince et le profil calculé s'en trouve peu affecté), on peut calculer l'intensité du signal de l'or ou de l'argent à un point donné du profil en intégrant les fonctions des fractions molaires d'or et d'argent le long de la trajectoire dans la NP traversée par le faisceau électronique :

$$S_{Au}(x, y) = M_{Au} A \int_{-z_0}^{z_0} GMF(r) dz \quad (5.4)$$

$$S_{Ag}(x, y) = M_{Ag} A \int_{-z_0}^{z_0} SMF(r) dz \quad (5.5)$$

où M_{Au} et M_{Ag} sont les masses atomiques de l'or et de l'argent respectivement et où A est une constante qui réunit l'effet des variables qui sont indépendantes de l'échantillon (par exemple le

courant d'électrons passant dans le faisceau, de la géométrie du TEM et de l'efficacité du détecteur). Pour nos calculs l'utilisation d'une valeur de A telle que $M_{Au}A = 1$ donne un signal comparable au signal obtenu expérimentalement. On définit également :

$$z_0 = \sqrt{R^2 - x^2 - y^2} \quad (5.6)$$

où R est le rayon externe de la NP. On a aussi :

$$r = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \quad (5.7)$$

Pour une couche d'alliage de composition homogène, le profil est défini par :

$$GMF(r) = \begin{cases} 1 & \text{si } x \leq R_0 \\ 0.5 & \text{si } R_0 < x \leq R \\ 0 & \text{si } x > R \end{cases} \quad (5.8)$$

où R_0 est le rayon du cœur en or. Dans le cas d'une couche d'alliage dont la composition varie linéairement :

$$GMF(r) = \begin{cases} 1 & \text{si } r \leq R_0 \\ ar + b & \text{si } R_0 < r \leq R \\ 0 & \text{si } r > R \end{cases} \quad (5.9)$$

où a définit la pente de la variation linéaire et b doit être ajusté afin de conserver la composition moyenne voulue dans la couche d'alliage. Dans nos exemples, on utilise les valeurs trouvées pour les particules de 28 nm et 60 nm étudiées dans l'article retranscrit plus haut. Dans tous les cas, on trouve évidemment pour la fraction d'argent :

$$SMF(r) = \begin{cases} 1 - GMF(r) & \text{si } r \leq R \\ 0 & \text{si } r > R \end{cases} \quad (5.10)$$

À l'aide d'un tel calcul, on peut simuler le profil théoriquement mesuré par EDS. Par contre, puisque le nombre de rayons-X détectés à chaque point est généralement faible (<100), il faut tenir compte de la contribution du bruit de grenaille (*shot noise*). Celle-ci peut être approximée à l'aide d'une distribution de Poisson dont la moyenne est égale au signal théorique calculé précédemment. La Figure 5.11 montre l'exemple du signal calculé pour une NP d'alliage or-argent de 28 nm de diamètre avec un cœur en or de 13 nm de diamètre et une composition

moyenne de 50:50 dans la couche d'alliage. Dans un cas, le calcul est effectué pour une couche d'alliage de composition homogène alors que dans l'autre cas, le calcul est effectué pour une variation linéaire radiale de la composition de la couche d'alliage (en utilisant les valeurs calculées pour la NP de 28 nm de diamètre dans l'article retranscrit précédemment, soit $a = -0,20$ et $b = 2.8$). Bien que les deux distributions soient différentes, la présence du bruit les rend difficile à distinguer.

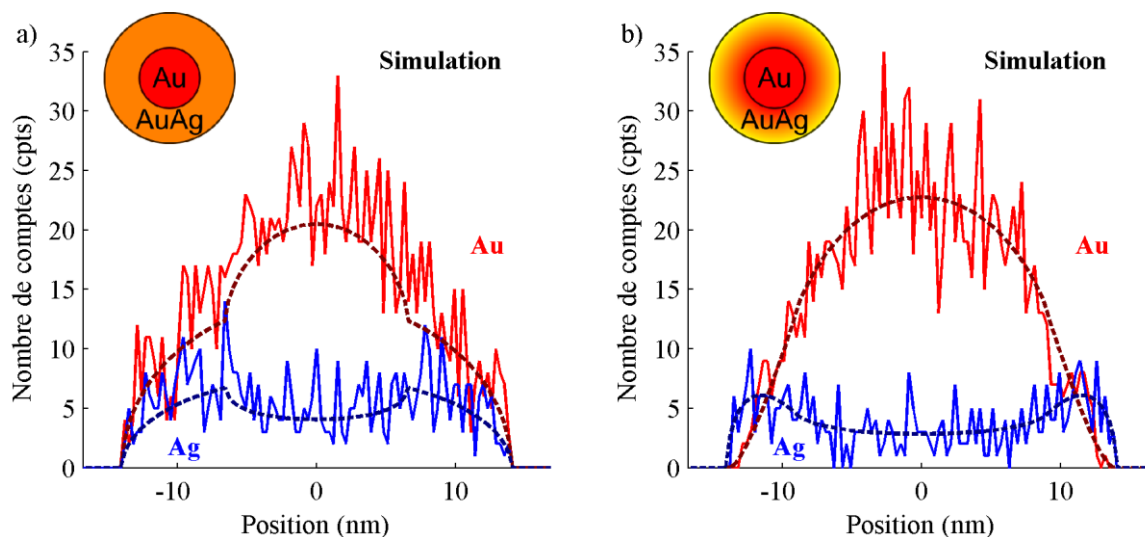


Figure 5.11: Calcul du signal EDS pour une NP d'alliage or-argent de composition moyenne 50:50 de 28 nm de diamètre avec un cœur en or de 13 nm de diamètre pour une composition d'alliage a) homogène et b) inhomogène. La ligne pointillée montre le profil qui serait obtenu sans bruit dans la mesure. En raison de ce bruit, il est difficile de faire la différence entre les deux types de profil.

La situation est moins problématique pour les NPs de 60 nm; comme le montre la Figure 5.12, la différence entre les profils de composition pour une particule homogène et une particule non-homogène (en utilisant les valeurs calculées pour la NP de 60 nm, soit $a = -0,0395$ et $b = 1.407$) sont plus importantes. En effectuant plusieurs acquisitions différentes sur la même NP et en les moyennant, il est même possible d'obtenir une mesure similaire au signal théorique pour un profil de composition linéaire, comme le montre la Figure 5.12 c) et d).

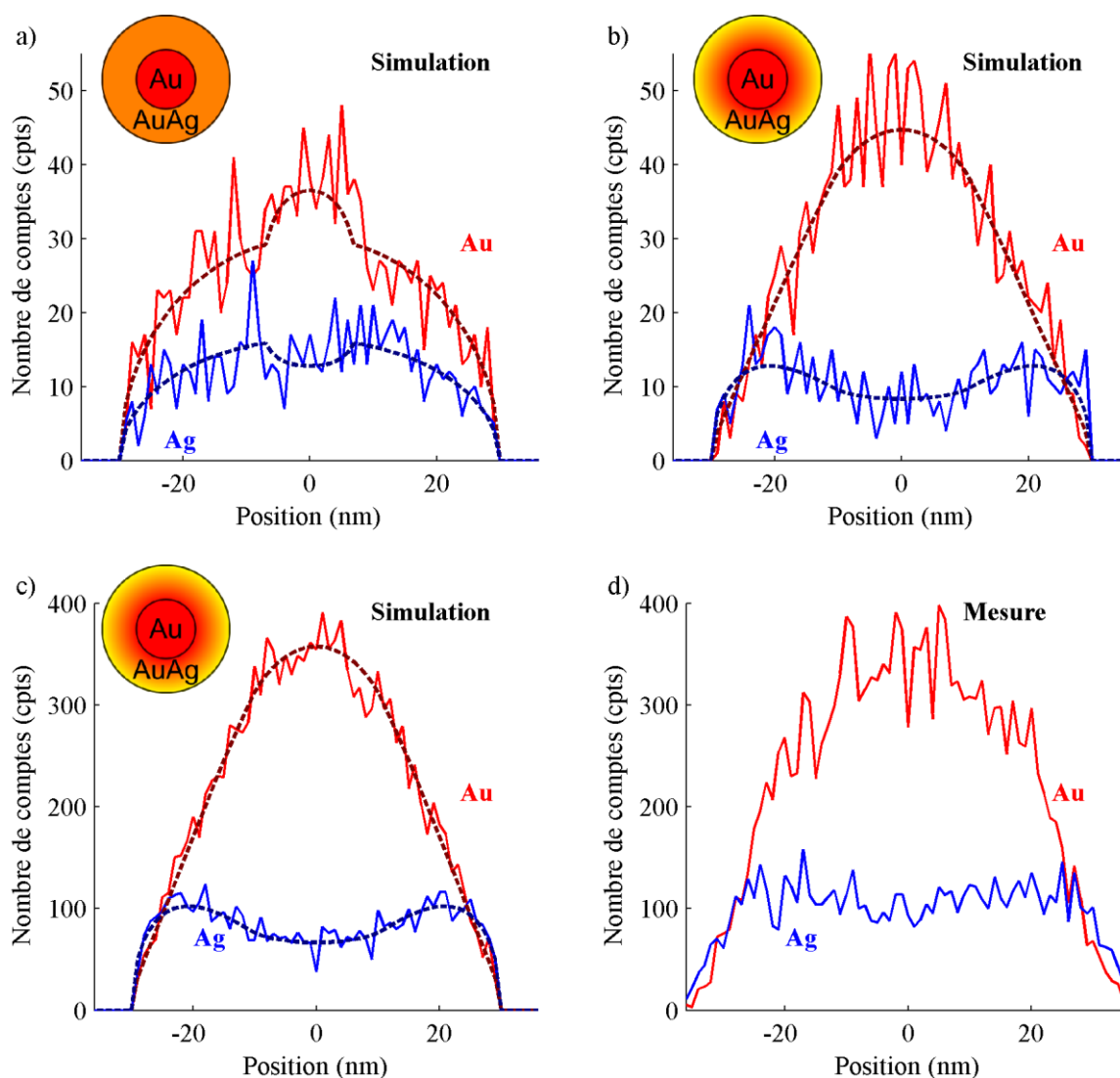


Figure 5.12: Calcul du signal EDS pour une NP d'alliage or-argent de composition moyenne 50:50 de 60 nm de diamètre avec un cœur en or de 13 nm de diamètre pour une composition d'alliage a) homogène et b) inhomogène. Comparaison entre le spectre simulé c) et mesuré d) pour une moyenne de 10 acquisitions sur la même NP.

Bien que les mesures expérimentales du profil de composition portent à croire que le profil n'est pas homogène, il est difficile d'affirmer avec certitude que le profil de composition est linéaire et il serait irréaliste d'en mesurer précisément la pente avec cette méthode. Les résultats indiquent toutefois que l'approximation d'un profil linéaire est cohérente avec les résultats obtenus lors des mesures EDS (pour les particules de 60 nm) et avec les mesures optiques présentées dans l'article retranscrit plus haut. Il serait évidemment intéressant de se pencher sur d'autres méthodes

permettant de mesurer le profil de composition en raison de l'effet important que ce dernier peut avoir sur les propriétés optiques des NPs.

Il est également important de mentionner que la forme non-symétrique du pic d'extinction mesuré expérimentalement pourrait également être expliquée par la distribution de composition dans la population de NPs plutôt que par la composition non-homogène dans chaque NP. Cette hypothèse peut être vérifiée à l'aide d'un calcul de spectre d'extinction tenant compte de la distribution de composition des NPs. La Figure 5.13 montre l'effet de la distribution de la composition sur le spectre d'extinction en assumant une distribution gaussienne de la composition de la couche d'alliage. On utilise ici un écart-type très élevé sur la composition afin de montrer l'effet relativement faible de la distribution de composition sur le pic plasmonique. Ce calcul démontre que pour une distribution simple, soit la distribution gaussienne, l'effet de celle-ci ne peut pas expliquer la forme du spectre d'extinction mesuré. Il n'est pas exclu qu'une forme complexe de la distribution de composition puisse expliquer la forme du pic d'extinction mesuré, mais cette possibilité semble physiquement peu réaliste.

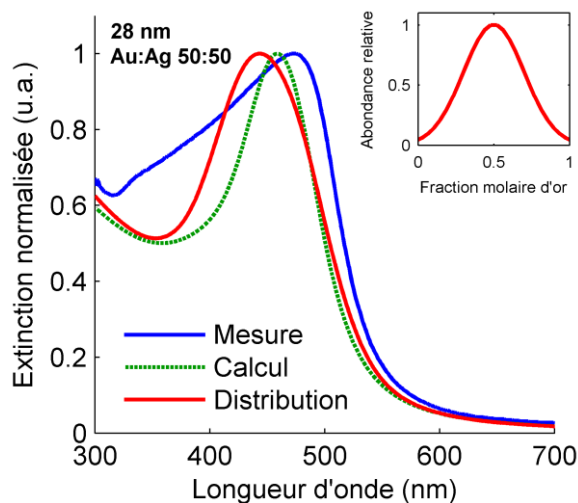


Figure 5.13: Calcul de l'effet de la distribution de composition dans la population de NPs sur le spectre d'extinction de l'échantillon. Pour une distribution gaussienne de la composition de la couche d'alliage autour d'une valeur moyenne de 50% or, avec un écart type élevé de 20% de composition, le spectre d'extinction (en rouge) est élargi et décalé vers le bleu par rapport au spectre calculé d'une particule à la composition moyenne (en vert). Le pic ne présente pas l'asymétrie et le décalage vers le bleu caractéristiques du spectre mesuré expérimentalement (en bleu), indiquant qu'une telle distribution n'est probablement pas à l'origine du spectre observé.

Le calcul suppose un cœur en or de 13 nm de diamètre et un diamètre externe de 28 nm.

CHAPITRE 6 APPLICATION DES NANOPARTICULES D'ALLIAGE EN IMAGERIE PAR DIFFUSION

En raison de leur résonance plasmonique dépendante de la composition, les NPs d'alliage trouvent usage dans plusieurs applications différentes. En particulier, des applications qui requièrent des marqueurs de couleurs différentes pour une détection simultanée (le multiplexage) bénéficient de l'utilisation de telles NPs. Dans le cadre de cette thèse, nous nous concentrons surtout sur leur utilisation comme biomarqueurs en imagerie multiplexée par diffusion. Cette application des NPs d'alliage a d'ailleurs fait l'objet d'une récente publication par notre groupe dans « The Analyst » [169]. De plus, les avancées au niveau du système d'imagerie en rétrodiffusion présentées dans cet article ont permis la rédaction d'une divulgation d'invention à Polytechnique (DIV-609) [175] ainsi qu'un brevet provisoire (USPTO-62/126,947) [176] pour lesquels l'auteur de cette thèse est second inventeur.

Puisque ce chapitre réfère à des travaux effectués conjointement par plusieurs chercheurs du groupe de recherche du professeur Michel Meunier, nous mentionnerons explicitement dans les sections concernées les manipulations et résultats ne découlant pas du travail direct de l'auteur de cette thèse.

6.1 Marquage cellulaire à l'aide de nanoparticules plasmoniques

En imagerie cellulaire à l'aide de NPs, ces dernières ne servent pas à rendre les cellules visibles. En effet, les cellules peuvent facilement être visualisées à l'aide de techniques de microscopie variées (microscopie en champ sombre, en contraste de phase, en contraste interférentiel différentiel, en fluorescence, microscopie deux-photons, etc.). Les NPs servent plutôt de marqueurs cellulaires afin de détecter la présence de récepteurs précis à la surface de la cellule, ce qui permet ensuite d'identifier cette dernière et déterminer s'il s'agit par exemple d'une cellule cancéreuse. L'idée de base consiste à fonctionnaliser la NP en greffant à sa surface un anticorps spécifique au récepteur cellulaire visé. Le système de microscopie permet ensuite de détecter la signature optique caractéristique de la NP, associée à la présence du récepteur visé.

Évidemment, il peut être intéressant de détecter plus d'un type de récepteur à la fois sur une même cellule ou sur un même échantillon de cellules. Pour ce faire, on peut alors utiliser

plusieurs types de NPs (avec des signatures optiques différentes) qui vont marquer des récepteurs différents à l'aide d'anticorps spécifiques pour une détection multiplexée (voir la Figure 6.1).

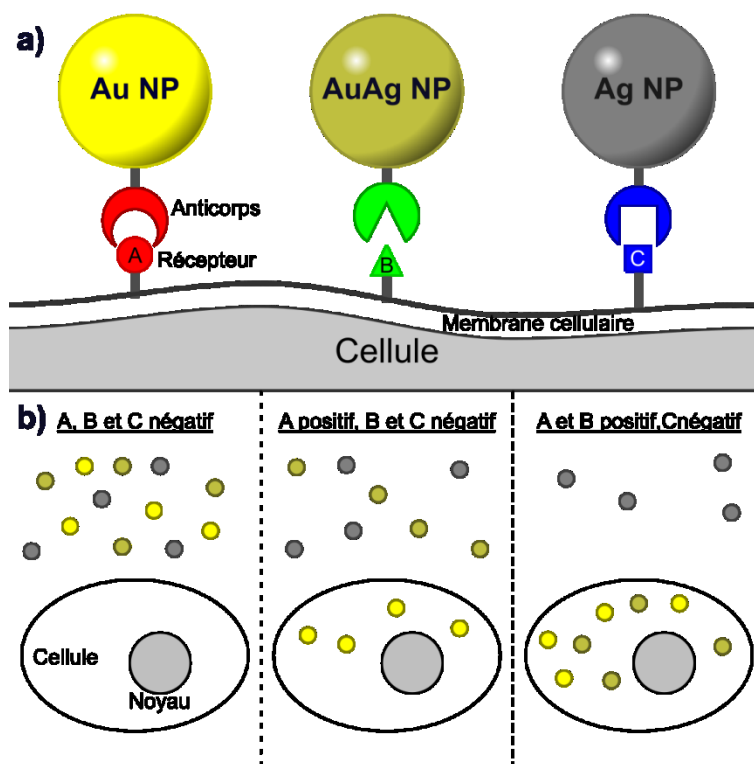


Figure 6.1: Schéma du marquage cellulaire. a) Différents types de NPs sont fonctionnalisés avec des anticorps différents. Ces NPs marqueront donc spécifiquement le récepteur cellulaire associé. b) Lors de l'observation de la cellule, seules les NPs fonctionnalisées avec l'anticorps associé aux récepteurs cellulaires exprimés par la cellule seront présentes.

Il existe plusieurs manières de détecter les NPs en microscopie. Par exemple, on peut utiliser la microscopie Raman pour détecter des NPs plasmoniques fonctionnalisées à la surface desquelles se trouvent aussi des colorants Raman [120]. La NP sert alors de substrat SERS permettant la génération d'un fort signal Raman. On peut aussi appliquer des fluorophores à la surface de la NP et profiter du phénomène d'amplification de la fluorescence (SEF) [177]. Ici, l'imagerie se fait à l'aide d'un simple système de microscopie en fluorescence.

Toutefois, le cas le plus simple consiste à utiliser la lumière diffusée par les NPs comme signature optique lors de l'observation de l'échantillon [108]. À l'aide d'une caméra couleur, on peut détecter la couleur et l'intensité du signal provenant de chaque NP. Mieux encore, un système de détection hyperspectrale permet de mesurer le spectre de diffusion pour chacune des

NPs sur l'échantillon, permettant de mieux discriminer deux NPs aux caractéristiques optiques similaires.

6.1.1 Approche concurrente : immunofluorescence

L'identification cellulaire à l'aide de marqueurs spécifiques est une technique qui est déjà très utilisée en bioimagerie. Dans la plupart des cas les marqueurs cellulaires ne sont pas des NPs fonctionnalisées, mais des anticorps couplés avec des molécules fluorescentes (fluorophores). Ces anticorps s'attachent sur des antigènes spécifiques (récepteurs cellulaires) situés à la surface des cellules. L'imagerie en fluorescence de la cellule permet de quantifier la présence des fluorophores, donc quantifier l'expression de ces antigènes spécifiques par la cellule. Cette technique s'appelle l'immunofluorescence. Il existe deux approches légèrement différentes pour l'immunofluorescence. En immunofluorescence directe, le fluorophore est couplé directement à un anticorps dit « primaire », qui se fixe directement sur le récepteur cellulaire visé. En immunofluorescence indirecte, le fluorophore est couplé sur un anticorps dit « secondaire » qui se fixe à son tour sur l'anticorps primaire préalablement attaché au récepteur cellulaire visé. En multiplexage, des anticorps secondaire distincts sont couplés à des fluorophores différents et s'attachent seulement sur un anticorps primaire auquel ils sont spécifiques (Figure 6.2). L'immunofluorescence indirecte permet en principe un meilleur marquage puisque plusieurs anticorps secondaires (donc un plus grand nombre de fluorophores) peuvent s'attacher sur chaque anticorps primaire, alors qu'en immunofluorescence directe quelques fluorophores seulement sont présents par anticorps primaire (on compte généralement entre 2 et 5 fluorophores par anticorps [178]). De plus, l'immunofluorescence directe nécessite un anticorps primaire spécifique couplé à un fluorophore. Mais puisqu'il existe une énorme variété d'anticorps, les combinaisons anticorps-fluorophore désirées ne sont pas toujours disponibles commercialement ou sont très coûteuses. Il est souvent plus simple et généralement moins coûteux d'utiliser l'immunofluorescence indirecte, car la banque d'anticorps secondaires requises est moins grande et plus facilement disponible commercialement.

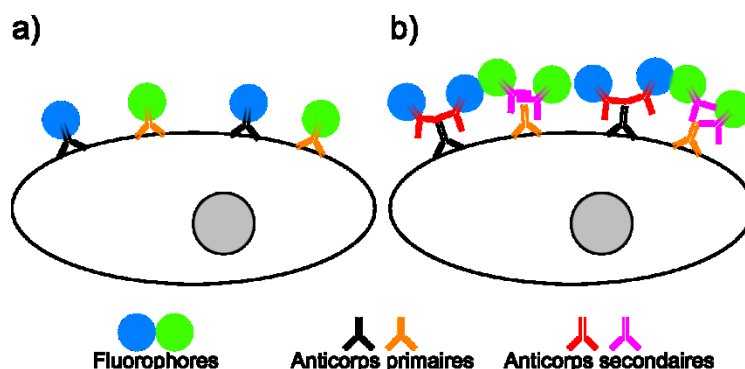


Figure 6.2: Schéma du marquage en immunofluorescence avec a) des anticorps primaires et b) des anticorps secondaires.

Quoi qu'il en soit, l'immunofluorescence reste une technique assez coûteuse. De plus, elle souffre du problème de photoblanchiment, phénomène par lequel les fluorophores perdent leurs propriétés de fluorescence après une longue exposition lumineuse. Cette propriété indésirable nécessite un grand soin lors de la prise des images afin d'éviter d'exposer inutilement les fluorophores et ainsi dégrader leur signal.

6.1.2 Imagerie par diffusion des NPs plasmoniques

En imagerie par diffusion des NPs, la lumière détectée provient de la diffusion provenant de l'échantillon. Cette diffusion provient des NPs et des cellules. Les NPs possèdent, de par leur pic plasmonique, une signature spectrale distincte qui permet de les différencier de la cellule.

De plus, mentionnons que le signal de diffusion de chaque NP est beaucoup plus élevé que le signal de fluorescence d'un fluorophore. Par exemple, pour une NP d'or de 60 nm de diamètre, le signal est environ 5 ordres de grandeur plus élevé que celui d'un fluorophore (le calcul est effectué à partir de la section efficace de diffusion de la NP calculée par la théorie de Mie et à partir de l'absorbance du fluorophore commercial Alexa 488 [179], en assumant une efficacité quantique de 100%). Cela signifie que pour un marquage équivalent, il faut un nombre environ 100000 fois moins élevé de NPs que de fluorophores. En principe, il ne faut qu'un seul anticorps primaire par NPs pour se fixer à la cellule. En pratique toutefois, on greffe plus d'un anticorps à la surface de la NP pour maximiser les chances d'attachement à la cellule; pour une NP de 60 nm de diamètre, le ratio anticorps:NP est généralement autour de 100 à 200 [180]. Quoi qu'il en soit, le marquage utilisant les NPs permet en principe d'utiliser une quantité d'anticorps de 2 à 3 ordres de grandeur plus faible. Ces anticorps étant particulièrement coûteux, l'économie peut être

intéressante commercialement. Un autre point important est le fait que les NPs ne souffrent pas du photoblanchiment, ce qui leur confère un avantage supplémentaire face aux fluorophores. De plus, en raison de leur signal beaucoup plus important que celui des fluorophores, la détection d'un très faible nombre de récepteurs cellulaires est en principe plus facile avec des NPs.

Notons toutefois qu'il est crucial de bien contrôler la taille, la composition et la forme des NPs afin d'assurer qu'elles aient toutes les mêmes caractéristiques optiques. Il faut également éviter l'agglomération des NPs lors de la fonctionnalisation ou lorsqu'elles sont injectées en milieu cellulaire, ce qui affecterait les propriétés optiques de ces dernières et rendrait difficile leur identification.

6.2 Concepts de base de l'imagerie cellulaire par diffusion des nanoparticules

Avant de décrire la méthodologie expérimentale employée pour l'imagerie par diffusion avec les NPs, révisons quelques concepts de base portant sur l'acquisition des images hyperspectrales, la fonctionnalisation des NPs ainsi que sur le choix de la taille des NPs utilisées.

6.2.1 Imagerie hyperspectrale

En imagerie hyperspectrale, l'image acquise est en trois dimensions, soit deux dimensions spatiales et une dimension spectrale (Figure 6.3). Les capteurs utilisés lors de l'acquisition sont bidimensionnels; un capteur CMOS ou un capteur CCD. Afin de procéder à l'acquisition du cube, il faut alors balayer l'une de ces dimensions pendant que les deux autres sont projetées sur le capteur et acquises simultanément. Une approche largement utilisée consiste à faire une acquisition sur une dimension spatiale et sur la dimension spectrale, tout en balayant l'autre dimension spatiale (cette approche est souvent appelée « push-broom » en anglais). Il est également possible de faire l'acquisition simultanée de l'image spatiale à une longueur d'onde particulière, le cube est donc acquis en balayant la dimension spectrale. Ces deux approches diffèrent énormément au niveau de l'instrumentation nécessaire. Mentionnons également que l'instrumentation fait parfois en sorte que l'acquisition ne se fait pas nécessairement dans des plans parallèles aux faces du cube. Par exemple, l'image acquise peut être à des longueurs d'ondes légèrement différentes selon la position spatiale. Le plan d'acquisition est donc légèrement incliné dans le cube. L'acquisition du cube complet nécessite donc de « dépasser » un peu les limites du cube désiré.

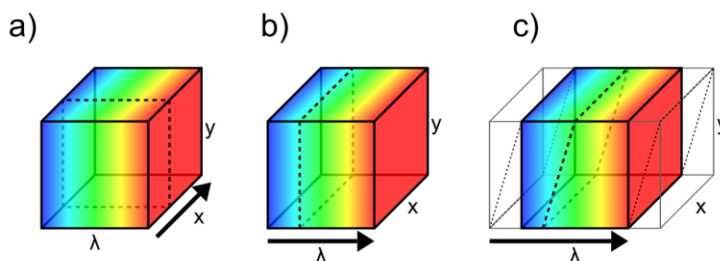


Figure 6.3: Schéma du cube hyperspectral illustrant différentes approches pour l'acquisition. a)

La caméra acquiert un plan dans une dimension spatiale et une dimension spectrale alors que l'autre dimension spatiale est balayée. b) La caméra acquiert les deux dimensions spatiales et la longueur d'onde est balayée. c) Acquisition selon un plan incliné spectralement, dans ce cas-ci, les limites du cube désiré doivent être « dépassées » afin de compléter l'acquisition.

Ces différentes approches ont leurs avantages et inconvénients, qui sont essentiellement fixées par le matériel disponible pour le filtrage spatial et l'acquisition.

6.2.2 Fonctionnalisation

L'application des NPs en marquage cellulaire nécessite leur fonctionnalisation. Or, bien que ce chapitre s'intéresse à l'imagerie en diffusion des NPs sur les cellules, il s'attarde essentiellement sur la qualité du contraste et le montage optique requis pour une telle imagerie. Pour cette raison, les images présentées dans ce chapitre ont été acquises en utilisant des NPs non-fonctionnalisées. Celles-ci ont simplement été injectées dans le milieu de culture et se sont déposées sur les cellules. Évidemment, une démonstration complète de marquage cellulaire nécessiterait de fonctionnaliser les NPs à l'aide de l'une des techniques mentionnées au chapitre 2.

6.2.3 Choix des NPs

Pour une détection multiplexée efficace, il faut s'assurer d'utiliser des NPs avec un fort signal de diffusion et minimiser le chevauchement des spectres de diffusion pour les particules de types différents. La simulation à l'aide de la théorie de Mie permet de calculer les spectres de diffusion de NPs d'alliage or-argent de composition et de tailles variées. La Figure 6.4 montre les spectres de diffusion pour des NPs de trois compositions différentes (argent pur, alliage or-argent 50:50 et or pur) à trois tailles différentes (diamètres de 30, 60 et 100 nm). Cette même figure montre également la séparation spectrale entre les pics de diffusion de ces différentes particules ainsi que

leur amplitude en fonction de la taille des particules. On voit bien que les pics de diffusion se chevauchent beaucoup pour une taille de 100 nm, rendant difficile la discrimination entre les particules. À 60 nm de diamètre, les pics sont encore distincts et le signal de diffusion est plus fort qu'à 30 nm. Une taille moyenne autour de 60 nm représente le meilleur compromis en termes de séparation spectrale et d'intensité du signal de diffusion.

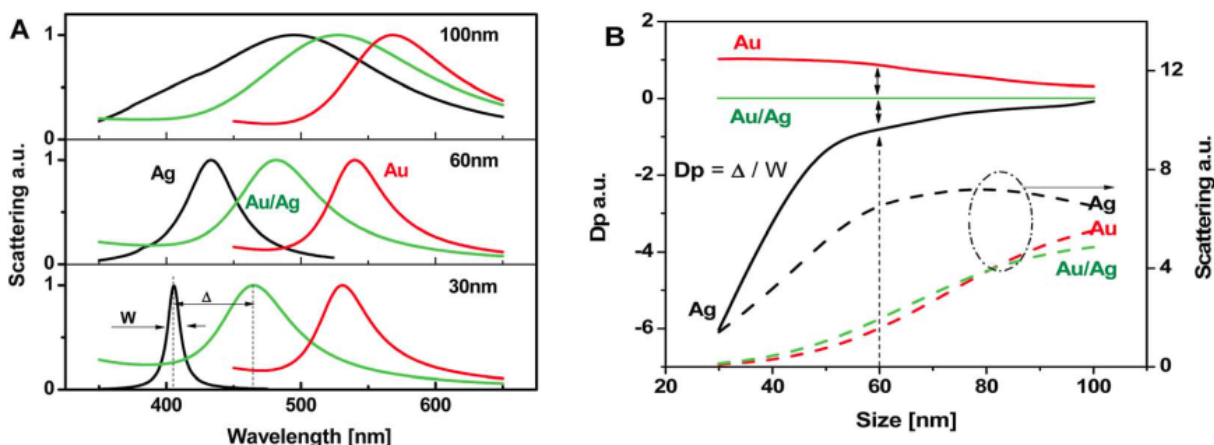


Figure 6.4: a) Spectres de diffusion normalisés pour des particules d'or, d'argent et d'alliage or-argent 50:50 de tailles différentes, calculés par la théorie de Mie en utilisant les fonctions diélectriques données par le modèle présenté au chapitre 3. Les pics se chevauchent beaucoup à 100 nm. b) Comparaison entre l'amplitude de la diffusion et la séparation des pics de diffusion.

Tiré de [169]. © The Analyst, 2014. Reproduction avec autorisation.

6.3 Préparation des nanoparticules et des cellules

Pour les images de NPs seules, une goutte de suspension (100 μ L) a été déposée sur une lamelle de microscope en verre et observée directement. Pour l'imagerie des NPs sur des cellules, les détails complets des procédures sont disponibles dans les articles suivants [93], [94], [169]. En bref, des cellules de cancer du sein humaines MDA-MB-231 ont été cultivées dans des vases de pétri à fond en verre (MatTek, Ashland, MA) jusqu'à 80% de confluence (pourcentage de couverture par les cellules de la surface au fond du pétri). Elles ont ensuite été fixées avec du méthanol à 0 °C pendant 10 minutes, puis rincées au tampon phosphate salin (PBS) et ensuite conservées à 4 °C dans 2 mL de PBS. À noter que la culture cellulaire et la préparation des pétris utilisés pour ces expériences a été effectuée par Éric Bergeron, qui est stagiaire postdoctoral dans le groupe de recherche.

Afin de procéder à l'observation, une goutte de 100 μL d'un mélange de suspensions de NPs d'or, d'argent et d'alliage or-argent 50:50 de 60 nm de diamètre a été déposée sur une lamelle de microscope en verre. La Figure 6.6 présente une image typique de ces particules obtenue en illumination en champ sombre. Les points lumineux correspondent au disque d'Airy provenant du signal de diffusion des NPs. Les points jaunes et rouges correspondent vraisemblablement à des NPs agrégées (dimères, trimères ou plus).

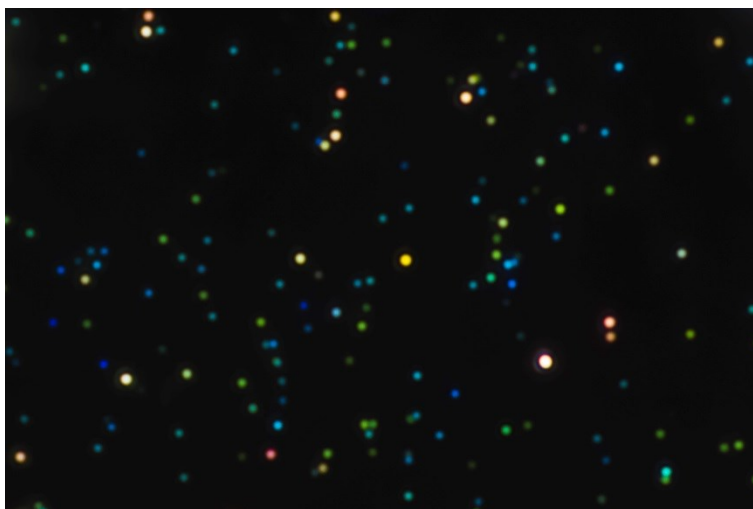


Figure 6.6: Image en champ sombre d'un mélange de NPs de trois compositions différentes; or (points verts), argent (points bleus) et alliage AuAg 50:50 (points turquoise) dans l'eau. Temps d'exposition : 2 secondes, sensibilité ISO : 800.

6.4.2 Imagerie hyperspectrale en champ sombre en transmission : NPs sur des cellules

L'imagerie des NPs seules présente relativement peu d'intérêt; c'est la capacité à les détecter sur des cellules qui est importante. Aussi, l'imagerie hyperspectrale donne beaucoup plus d'information qu'une simple image couleur, elle permet notamment de mesurer directement le spectre de diffusion de NPs individuelles. La caméra couleur du montage précédent a donc été remplacée par un filtre imageur hyperspectral (IMA, Photon etc.) projetant l'image sur le capteur CCD monochrome d'une caméra scientifique (QIClick, QImaging) (Figure 6.7). Le filtre imageur en question permet l'acquisition d'une série d'images de l'échantillon à différentes longueurs d'onde. Toutefois, la longueur d'onde filtrée varie selon la position sur chaque image. L'acquisition se fait donc selon un plan incliné spectralement dans le cube hyperspectral (voir

Figure 6.3c). Le programme de contrôle du filtre permet par la suite de recalculer le cube hyperspectral afin de disposer d'une image spatiale complète pour chaque longueur d'onde.

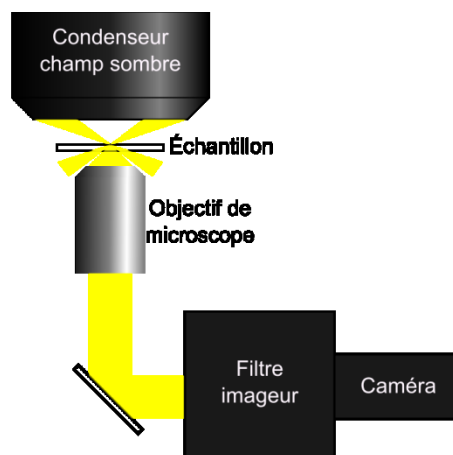


Figure 6.7: Schéma du montage champ sombre avec un filtre imageur hyperspectral.

La Figure 6.8a montre une image en couleur reconstruite à partir d'une image hyperspectrale acquise en champ sombre en transmission d'un mélange de NPs (Ag, AuAg 50:50 et Au) de 60 nm de diamètre déposées sur des cellules MDA-MB-231. Le temps d'acquisition a été de 2 secondes par image pour une plage spectrale s'étendant de 400 à 650 nm avec un intervalle de 2 nm, pour une acquisition complète en 5 minutes environ. La reconstruction de l'image couleur à partir de l'image hyperspectrale s'effectue à partir du spectre correspondant à chaque pixel spatial. Il est possible de retrouver la couleur correspondante de ce spectre, donc de retrouver la couleur de chaque pixel spatial. Pour ce faire, on calcule la position dans l'espace de couleur CIE XYZ pour chaque spectre en le multipliant par les fonctions colorimétriques CIE 1931 standard [181] et en intégrant sur tout le spectre. La position correspondante dans l'espace de couleur sRGB (qui est utilisé par la majorité des ordinateurs) est ensuite calculée à partir des coordonnées CIE XYZ [182].

Sur la Figure 6.8a, les NPs situées à côté des cellules sont faciles à distinguer, mais celles situées directement sur les cellules sont perdues dans le signal de ces dernières. La figure montre également les spectres de diffusion pour des NPs situées entre les cellules (Figure 6.8b) et pour des NPs situées sur les cellules (Figure 6.8c), dans une zone où cette dernière diffuse peu. Dans tous les cas, il est facile de distinguer trois familles de NPs distinctes par la position de leur pic de diffusion, soit les NPs d'argent, d'alliage 50:50 et d'or. Les pics de diffusion sont toutefois plus

irréguliers dans le cas des NPs situées sur les cellules. Pour les NPs situées dans une zone très diffusante de la cellule, il est impossible de retrouver le signal de diffusion.

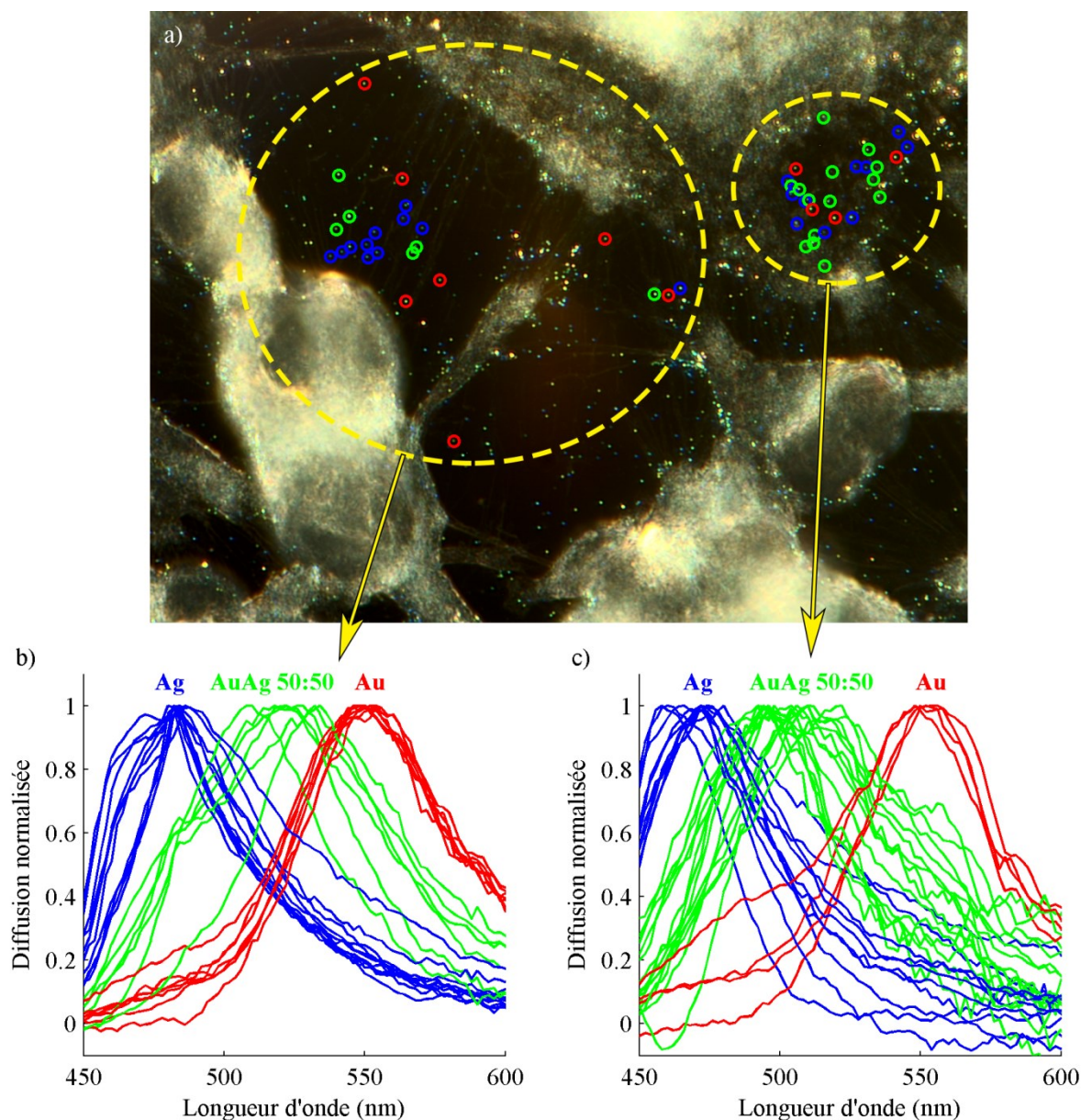


Figure 6.8: a) Image en couleurs reconstruite à partir d'une image hyperspectrale en champ sombre d'un mélange de NPs de trois compositions différentes; Au (points verts), Ag (points bleus) et alliage AuAg 50:50 (points turquoise) sur des cellules MDA-MB-231. b) Exemples de spectres de diffusion de NPs situées entre les cellules et c) exemples de spectres de diffusion de NPs situées sur une zone peu diffusante des cellules.

6.5 Problème de contraste en champ sombre

Sur la Figure 6.8, il est aisé de distinguer les NPs qui sont présentes dans l'espace entre les cellules. Par contre, il est beaucoup plus difficile de distinguer celles qui sont présentes sur les cellules en raison du fort signal de diffusion provenant de ces dernières qui inonde le signal provenant des NPs. Le problème provient du fait que l'acquisition de la lumière diffusée se fait en transmission. Or, les cellules ont tendance à fortement diffuser la lumière vers l'avant.

Les NPs, quant-à-elles, ont généralement un profil de diffusion correspondant à celui d'un dipôle et donc diffusent autant vers l'avant que vers l'arrière. Pour cette raison, un montage en épi-illumination, où seulement la lumière rétrodiffusée est détectée permet un meilleur contraste du signal des NPs par rapport au signal de la cellule (voir le schéma à la Figure 6.9).

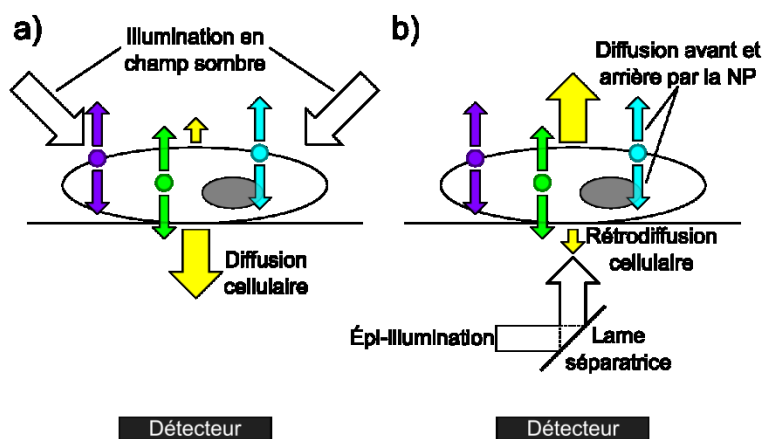


Figure 6.9: Schéma de l'illumination et de la diffusion pour une configuration a) en champ sombre et b) en rétrodiffusion. La rétrodiffusion de la cellule est beaucoup plus faible, permettant un meilleur contraste des NPs en épi-fluorescence.

Il est intéressant d'évaluer de manière plus quantitative quel est le contraste entre la NP et la cellule en imagerie par diffusion. La théorie de Mie permet de calculer la distribution angulaire de la lumière diffusée pour la NP. Pour la cellule, la diffusion de la lumière est principalement causée par sa membrane externe ainsi que ses différentes structures internes, notamment les différentes organelles, les mitochondries et le noyau. En raison de la grande variabilité entre les cellules et entre les structures à l'intérieur d'une même cellule, l'estimation de la diffusion reste une approximation très grossière, mais est utile afin d'évaluer les conditions optimales pour l'imagerie. Pour les structures cellulaires approximativement sphériques, la théorie de Mie peut

être utilisée pour évaluer la distribution angulaire de la diffusion. La Figure 6.10 montre la distribution angulaire de l'intensité de la lumière diffusée par une NP d'or de 60 nm de diamètre à son maximum de diffusion (542 nm) comparée avec celles calculées pour une organelle, une mitochondrie et une cellule à la même longueur d'onde (la distribution est calculée en fonction de l'angle θ , en moyennant sur toutes les valeurs de φ ce qui est équivalent à une illumination en lumière non polarisée). Pour chacune de ces structures, on assume une forme sphérique avec une membrane de 6 nm d'épaisseur. Pour les calculs, le diamètre externe de l'organelle a été fixé à 100 nm, celui de la mitochondrie a été fixé à 500 nm tandis que celui du noyau a été fixé à 6 μm . L'indice de réfraction de la membrane a été fixé à 1.5, l'indice de réfraction interne de ces structures a été fixé à 1.4 et les structures baignent dans le cytosol pour lequel une valeur de 1.36 est généralement acceptée [183], [184]. Les données ont été normalisées avec le maximum de diffusion de la NP. On remarque que les plus grosses structures telles les mitochondries et le noyau ont essentiellement une diffusion vers l'avant. Ce n'est que pour les plus petites structures comme des organelles à 100 nm de diamètre que la rétrodiffusion devient importante. Or, à cette taille, la diffusion est très faible par rapport à celle de la NP. Afin d'estimer correctement le contraste de la NP par rapport à ces structures, il faut évaluer combien d'entre-elles peuvent être présentes à la fois dans le volume focal de l'objectif de microscope. Ce volume occupe typiquement quelques μm^3 [185], suffisamment pour une mitochondrie ou quelques dizaines d'organelles. Dans tous les cas, la rétrodiffusion due à ces structures cellulaires est vraisemblablement trop faible pour masquer le signal de la NP. En diffusion avant, par contre, ces calculs indiquent qu'une mitochondrie située près de la NP risque de masquer le signal de cette dernière. Dans le cas du noyau, puisque celui-ci est beaucoup plus grand que le volume focal, il est plus difficile de faire la même comparaison. Mais comme les mitochondries, la rétrodiffusion est très faible et risque peu de masquer la NP, contrairement à la diffusion avant.

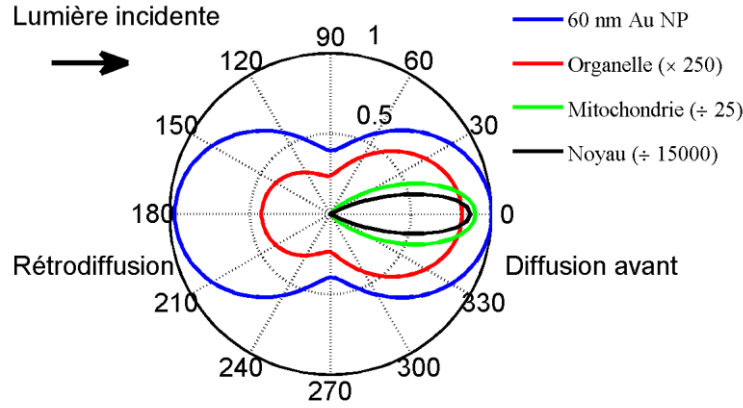


Figure 6.10: Dépendance angulaire de la diffusion pour une NP d'or de 60 nm de diamètre ainsi que pour diverses structures cellulaires calculée par la théorie de Mie pour une longueur d'onde incidente de 542 nm en utilisant l'indice de réfraction pour l'or tiré de Johnson et Christy [13].

Les distributions calculées ont été moyennées sur toutes les orientations de la polarisation incidente pour être représentatives d'une lumière non-polarisée. La flèche noire indique la direction de la lumière incidente.

La théorie de Mie ne peut pas être appliquée dans le cas de la diffusion générée par la membrane cellulaire puisque celle-ci n'est généralement pas sphérique. De plus, puisque la cellule est beaucoup plus grosse que la NP, il est plus simple de traiter la cellule comme une simple interface à proximité de la NP. On peut alors comparer la réflexion provenant de la surface de la cellule au signal de diffusion provenant de la NP. Le coefficient de réflexion pour une interface plane à incidence normale est bien connu et est donné par :

$$R = \frac{(n_2 - n_1)^2}{(n_2 + n_1)^2} \quad (6.1)$$

Où n_1 et n_2 sont les indices de réfraction de part et d'autre de l'interface. On peut alors calculer approximativement le coefficient de réflexion entre la cellule $n_1 = 1,4$ et l'eau $n_2 = 1,33$. On trouve alors $R = 0,06\%$.

Nous devons alors comparer quelle est l'intensité du signal de la NP par rapport au signal provenant de cette réflexion. En supposant une très grande ouverture numérique, on peut faire l'approximation que toute la rétrodiffusion par la NP est détectée, soit la moitié de la puissance diffusée par la NP (en assumant que la NP a un profil de diffusion dipolaire).

$$P_{d\acute{e}tect\acute{e}e} = I_0 \frac{\sigma_{diff}}{2} \quad (6.2)$$

Où I_0 est l'intensité de la lumière incidente sur la NP. Le signal de diffusion des NPs forme un disque d'Airy sur le détecteur, ainsi la dépendance spatiale est donnée par [185] :

$$I(r) = I_{centre} \left(\frac{J_1(v)}{v} \right)^2 \quad (6.3)$$

Où r est la distance par rapport au centre du disque, I_{centre} est l'intensité de la diffusion au centre du disque (qui est actuellement inconnue), J_1 est la fonction de Bessel de premier ordre et v est une grandeur adimensionnelle associée à la position radiale et qui vaut : $v = 2\pi(NA)r/\lambda_0$. Dans cette expression, NA est l'ouverture numérique de l'objectif de microscope et λ_0 est la longueur d'onde dans le vide de la lumière.

En intégrant l'expression précédente sur tout le disque d'Airy, on trouve l'expression de la puissance de diffusion qui est détectée.

$$P_{d\acute{e}tect\acute{e}e} = I_{centre} \int_0^{2\pi} \int_0^\infty \left(\frac{J_1(v)}{v} \right)^2 r dr d\theta = I_{centre} \frac{\lambda_0^2}{\pi(NA)^2} \quad (6.4)$$

En comparant avec l'expression pour la puissance détectée (équation 6.2) :

$$I_{centre} = I_0 \frac{\pi(NA)^2}{2\lambda_0^2} \sigma_{diff} \quad (6.5)$$

On remarque évidemment que plus l'intensité de la lumière incidente et la section efficace de diffusion sont grandes plus l'intensité au centre du disque est élevée. De plus, une ouverture numérique plus élevée résulte en un disque d'Airy plus petit, donc une intensité centrale plus élevée. De la même façon, une longueur d'onde plus petite résulte en un disque plus petit et encore une intensité centrale plus élevée.

Afin de distinguer la NP sur l'image, il faut que cette intensité centrale du disque d'Airy soit supérieure au signal de fond. La condition de visibilité des NPs peut alors être approximée par :

$$I_{centre} > I_0 R \quad (6.6)$$

Ainsi, la section efficace de diffusion doit être supérieure à :

$$\sigma_{diff} > \frac{2R\lambda_0^2}{\pi(NA)^2} \quad (6.7)$$

Pour le coefficient de réflexion calculé précédemment et en assumant une ouverture numérique $NA = 1,3$ on trouve une section efficace minimale autour de $\sigma_{diff} = 70 \text{ nm}^2$, soit bien en deçà de la valeur de plus de 3000 nm^2 pour les NPs d'or de 60 nm de diamètre au maximum de diffusion.

En plus de la réflexion à l'interface de la cellule et du milieu externe, il existe deux autres interfaces importantes qui peuvent causer une rétro réflexion problématique. Il s'agit de l'interface entre le verre de la lamelle supportant l'échantillon et le milieu de culture ainsi que l'interface entre l'air et le verre sous l'échantillon. Pour le premier interface, en assumant $n_1 = 1,5$ pour le verre et $n_2 = 1,33$ pour le milieu de culture (essentiellement de l'eau), on trouve un coefficient de réflexion $R = 0,36\%$. Dans ce cas, le coefficient de réflexion minimal pour une NP serait donc environ $\sigma_{diff} = 400 \text{ nm}^2$. La seconde interface est plus problématique puisqu'elle implique un coefficient de réflexion $R = 4\%$ et donc un coefficient de diffusion minimal près de $\sigma_{diff} = 4500 \text{ nm}^2$, soit plus élevé que celui des NPs d'or de 60 nm . Cette difficulté peut toutefois être enlevée grâce à l'utilisation d'huile à immersion entre l'objectif et la lamelle de verre supportant l'échantillon, permettant d'éliminer la réflexion à cette interface. Pour cette raison, il est donc nécessaire d'utiliser un objectif à immersion pour l'imagerie en rétrodiffusion.

6.6 Résultats d'imagerie en rétrodiffusion

L'approche d'imagerie en rétrodiffusion permet un bien meilleur contraste des NPs par rapport au fond. Nous présentons d'abord le montage expérimental suivi des résultats obtenus.

6.6.1 Imagerie en rétrodiffusion

Le même microscope inversé (Eclipse Ti-U, Nikon) a été utilisé pour le montage en rétrodiffusion. La lumière blanche d'une lampe au xénon (66902, Newport) est acheminée à l'aide d'une fibre optique liquide vers le port d'entrée en épi-fluorescence (Ti-FL, Nikon) de l'instrument. Une lame séparatrice (10:90 réflexion:transmission, Thorlabs) permet de diriger la lumière dans l'objectif. L'objectif utilisé offre un grossissement 100X (CFI Plan Fluor 100XS Oil NA 0.5-1.3, Nikon). L'image est projetée par le port de sortie du microscope sur le capteur

CMOS d'une caméra photo couleur commerciale (EOS 7D, Canon) (Figure 6.11). Il est à noter que c'est Sergiy Patskovsky, qui est associé de recherche dans le groupe du professeur Michel Meunier, qui a proposé l'approche de détection en rétrodiffusion et qui a effectué le premier montage expérimental. L'acquisition des images suivantes a été effectuée conjointement avec lui et l'auteur de cette thèse.

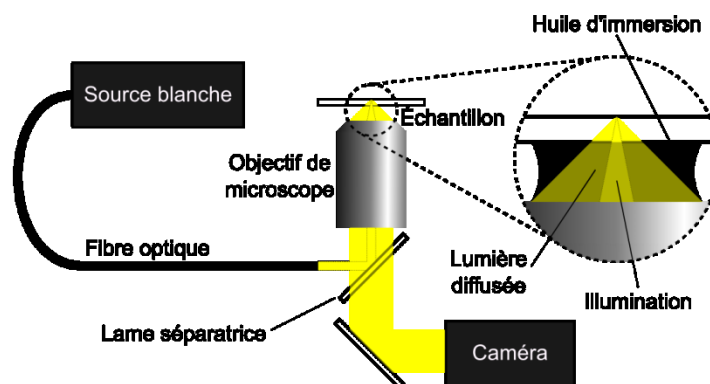


Figure 6.11: Schéma du montage en rétrodiffusion. Une lame séparatrice permet de diriger l'illumination vers l'échantillon et transmettre une partie de la lumière diffusée vers la caméra.

Contrairement à l'imagerie champ sombre, il n'y a pas de contrainte sur l'ouverture numérique de l'objectif. L'utilisation d'une grande ouverture numérique permet de détecter plus de lumière à la fois, apportant un bénéfice au niveau du temps d'exposition. De plus, elle permet une meilleure résolution optique latérale et axiale. Dans le premier cas, il devient alors plus facile de distinguer des NPs rapprochées les unes des autres. La meilleure résolution axiale permet quant-à-elle une plus faible profondeur de champ, ce qui donne la possibilité d'effectuer un sectionnement en profondeur de l'image.

Comme nous l'avons vu plus haut, une plus grande ouverture numérique permet également une intensité centrale plus élevée pour le disque d'Airy des NPs, permettant encore un meilleur contraste par rapport au signal de fond.

La Figure 6.12 montre un exemple d'amélioration du contraste de NPs sur des cellules pour une imagerie en champ sombre par rapport à l'imagerie en rétrodiffusion. Dans l'image en champ sombre, les particules sont difficilement discernables. Il est d'ailleurs difficile d'affirmer avec certitude que le pic en intensité visible dans l'image de gauche correspond à une NP. Les deux

autres images correspondent à l'imagerie en rétrodiffusion de la même région. Ces deux images ont été acquises à différents plans focaux (à deux profondeurs différentes dans l'échantillon). L'identification des NPs devient alors beaucoup plus aisée en raison du pic beaucoup plus contrasté en intensité par rapport au signal de fond.

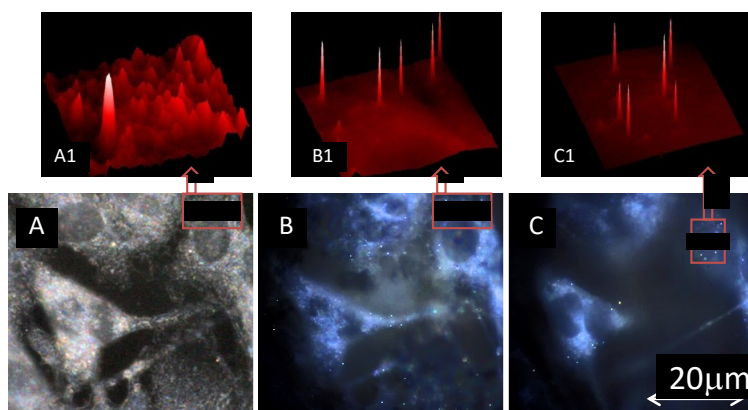


Figure 6.12: Comparaison de l'imagerie a) champ sombre et b), c) en rétrodiffusion de NPs sur des cellules. La même région spatiale a été imagée dans les deux cas, mais b) et c) ont été acquises à des « profondeurs » différentes dans l'échantillon. L'image en rétrodiffusion permet de distinguer beaucoup mieux les NPs sur les cellules que l'image en champ sombre. Tiré de [169].

© The Analyst, 2014. Reproduction avec autorisation.

6.6.2 Exemple en rétrodiffusion : montage « push-broom » hyperspectral

Pour l'acquisition d'une image hyperspectrale, cette approche d'illumination a été utilisée dans un système à balayage spatial (push-broom). Dans ce cas, l'image à la sortie du microscope est projetée dans un spectromètre (Shamrock 750, Andor) et détectée sur une EMCCD (Newton 971, Andor) (Figure 6.13). Ici, l'acquisition se fait simultanément sur une des deux dimensions spatiales et sur la dimension spectrale (voir la Figure 6.3a). Le balayage sur l'autre dimension spatiale est effectué grâce à un système de déplacement motorisé de l'échantillon (ProScan, Prior Scientific), permettant de compléter le cube hyperspectral. Il est à noter que les manipulations expérimentales correspondant à cette section ont été effectuées par Sergiy Patskovsky uniquement. Cette section est incluse pour fins de comparaison avec les autres méthodes qui sont présentées dans ce chapitre.

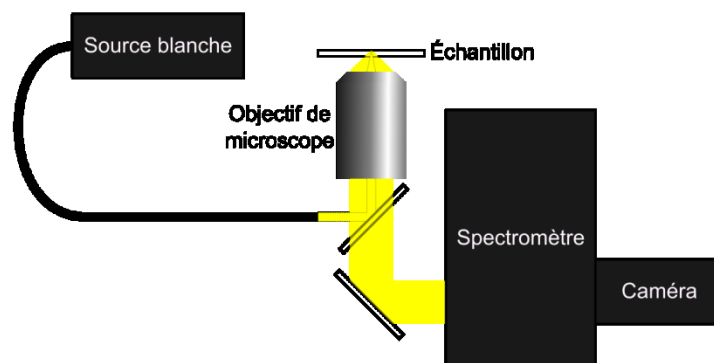


Figure 6.13: Schéma du montage rétrodiffusion « push-broom ». Le système utilise un spectromètre imageur de type Czerny-turner permettant l'acquisition sur une ligne spatiale de l'échantillon.

La Figure 6.14 montre le résultat de l'acquisition à l'aide d'un scan spatial avec une exposition de 1 seconde par ligne, en utilisant un pas de déplacement de 200 nm. Le spectromètre utilise un réseau de 150 lignes/mm, pour une acquisition entre 400 et 625 nm, avec une ouverture de fente de 100 μm à l'entrée. Ce système offre une excellente résolution spectrale (0,4 nm), mais nécessite un long temps d'acquisition (environ 8 minutes d'acquisition totale pour un champ de vue de 100 $\mu\text{m} \times 64 \mu\text{m}$).

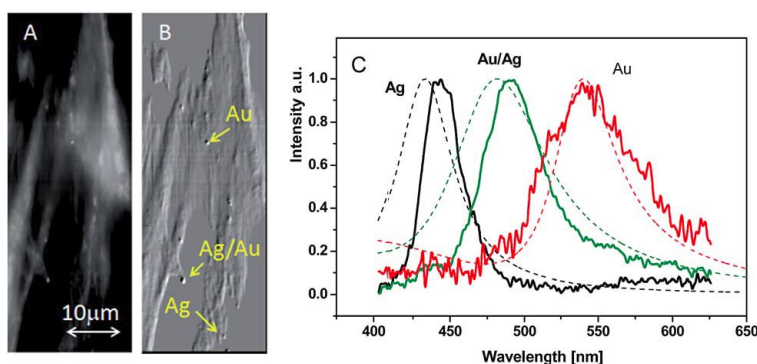


Figure 6.14: a) Image en intensité tirée d'une image hyperspectrale de NPs sur des cellules acquises en rétrodiffusion en mode « push-broom ». b) Image de la même zone produite avec un filtrage numérique augmentant le contraste. c) Spectres de diffusion pour trois NPs différentes tirées de l'image hyperspectrale; Ag (en noir), AuAg 50:50 (en vert) et Au (en rouge). Les courbes en pointillés correspondent aux spectres de diffusion théoriques pour ces NPs. Tiré de [169]. © The Analyst, 2014. Reproduction avec autorisation.

6.6.3 Exemple en rétrodiffusion : montage TLS hyperspectral

Une alternative au balayage spatial consiste à filtrer la lumière blanche avant l'échantillon et procéder à l'acquisition d'images à une longueur d'onde précise. Ici encore, le même microscope est utilisé. La lumière blanche provient d'un laser supercontinuum (SC450-1, Fianium) et passe à travers un filtre accordable (TLS, Photon etc.) et un réducteur de speckle (LSR-3010, Optotune) avant d'être injectée dans l'entrée pour épi-fluorescence. Une lame séparatrice (50:50, Thorlabs) permet de diriger la lumière vers l'objectif de microscope (CFI Plan Apo VC 60X Oil NA 1.4, Nikon). L'image est ensuite projetée par le port de sortie sur le capteur CCD d'une caméra monochrome (QIClick, QImaging) (Figure 6.15). La longueur d'onde est constante partout dans l'image. Le cube hyperspectral est alors formé par l'acquisition successive d'images en balayant le spectre désiré (voir la Figure 6.3b). Les mesures expérimentales présentées ici ont été effectuées par l'auteur de cette thèse uniquement.

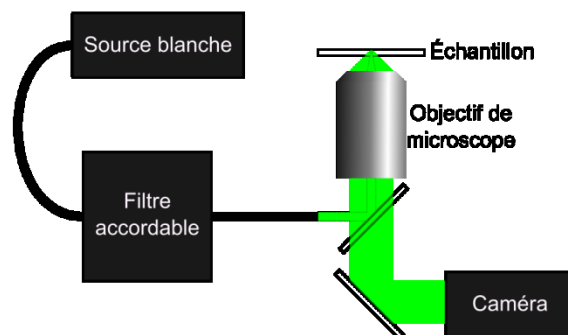


Figure 6-15: Schéma du montage rétrodiffusion avec filtre accordable. Dans cette configuration, une seule longueur d'onde illumine l'échantillon à la fois.

La Figure 6.16 montre une image en couleur reconstruite à partir d'une image hyperspectrale acquise en rétrodiffusion d'un mélange de NPs (Ag, AuAg 50:50 et Au) de 60 nm de diamètre déposées sur des cellules MDA-MB-231. Le temps d'acquisition a été de 0.1 seconde par image pour une plage spectrale s'étendant de 400 à 700 nm avec un intervalle de 2 nm, pour un temps d'exposition total de 15 secondes. Le temps d'acquisition réel est plus long en raison des délais d'enregistrement des images par la caméra et se situe autour de 30 secondes.

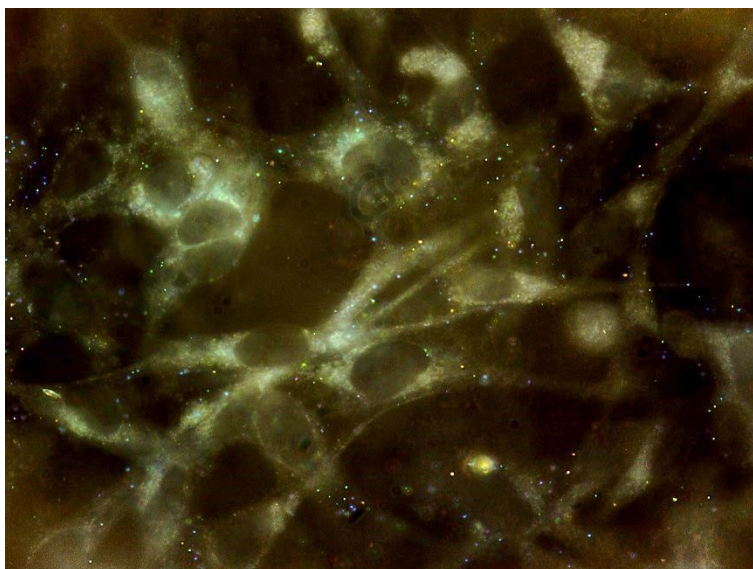


Figure 6.16: Reconstruction couleur d'une image hyperspectrale de NPs sur des cellules acquises en rétrodiffusion à l'aide du filtre accordable.

6.6.4 Traitement des images hyperspectrales

Notons quelques considérations techniques importantes qui n'ont pas été mentionnés précédemment. Lors de l'acquisition des images, il faut s'assurer que la plage dynamique en intensité de l'image (différence entre le point le plus lumineux et le point le moins lumineux) ne dépasse pas celle du capteur de la caméra (différence entre le signal à saturation et le signal provenant du bruit), sinon une partie de l'information sera perdue. Ceci implique non seulement qu'il faut minimiser le signal de fond (provenant des réflexions aux interfaces air-verre et verre-eau), mais implique aussi qu'il faut utiliser un mélange de NPs qui ont une efficacité de diffusion de la lumière similaire. En raison de la forte dépendance de l'efficacité de diffusion avec la taille, il est alors important d'utiliser un échantillon de NPs très monodisperses.

La source de lumière blanche utilisée a un spectre qui n'est pas constant. Afin de déterminer le spectre de diffusion des NPs à partir d'un cube hyperspectral, il est très important de corriger les données afin de tenir compte du spectre de la source. De plus, le système optique n'est jamais parfait, ce qui peut résulter en une illumination non-homogène. Ainsi, chaque image doit être corrigée en tenant compte de la distribution spatiale d'intensité de l'illumination. Cette correction n'est pas nécessairement la même pour chaque longueur d'onde. Ainsi, il est important d'acquérir

un cube hyperspectral de calibration avec un échantillon vide afin de pouvoir effectuer les corrections appropriées lors des mesures.

6.7 Imagerie 3D des nanoparticules dans les cellules

Comme nous l'avons mentionné précédemment, l'utilisation d'un objectif de microscope à haute ouverture numérique permet de sonder une couche relativement mince dans l'échantillon. Cela ouvre la possibilité de faire un sectionnement en profondeur de l'échantillon; c'est-à-dire de faire l'acquisition d'une série d'images à différentes profondeurs dans l'échantillon en variant la hauteur de l'échantillon entre chaque acquisition. Si les NPs présentent un bon contraste, il est possible de déterminer précisément à la fois la position latérale des NPs dans l'échantillon mais aussi leur position axiale (en profondeur) à l'aide des différentes images en sectionnement. L'instrument permet donc une détermination de la position en 3D des NPs dans l'échantillon. Cette approche a d'ailleurs fait l'objet d'un article récent dans *The Journal of Biophotonics* [94]. La Figure 6.17 montre d'ailleurs l'amélioration dans la résolution axiale provenant de l'utilisation d'un objectif à haute ouverture numérique en imagerie en rétrodiffusion par rapport à l'imagerie en champ sombre en transmission. Cette même figure montre des exemples de reconstruction en 3D de la position des NPs sur les cellules. Ici encore, les manipulations expérimentales ont été effectuées par Sergiy Patskovsky, mais l'auteur de cette thèse a contribué en fournissant l'algorithme permettant de détecter les NPs et d'en extraire la position 3D à partir des images acquises.

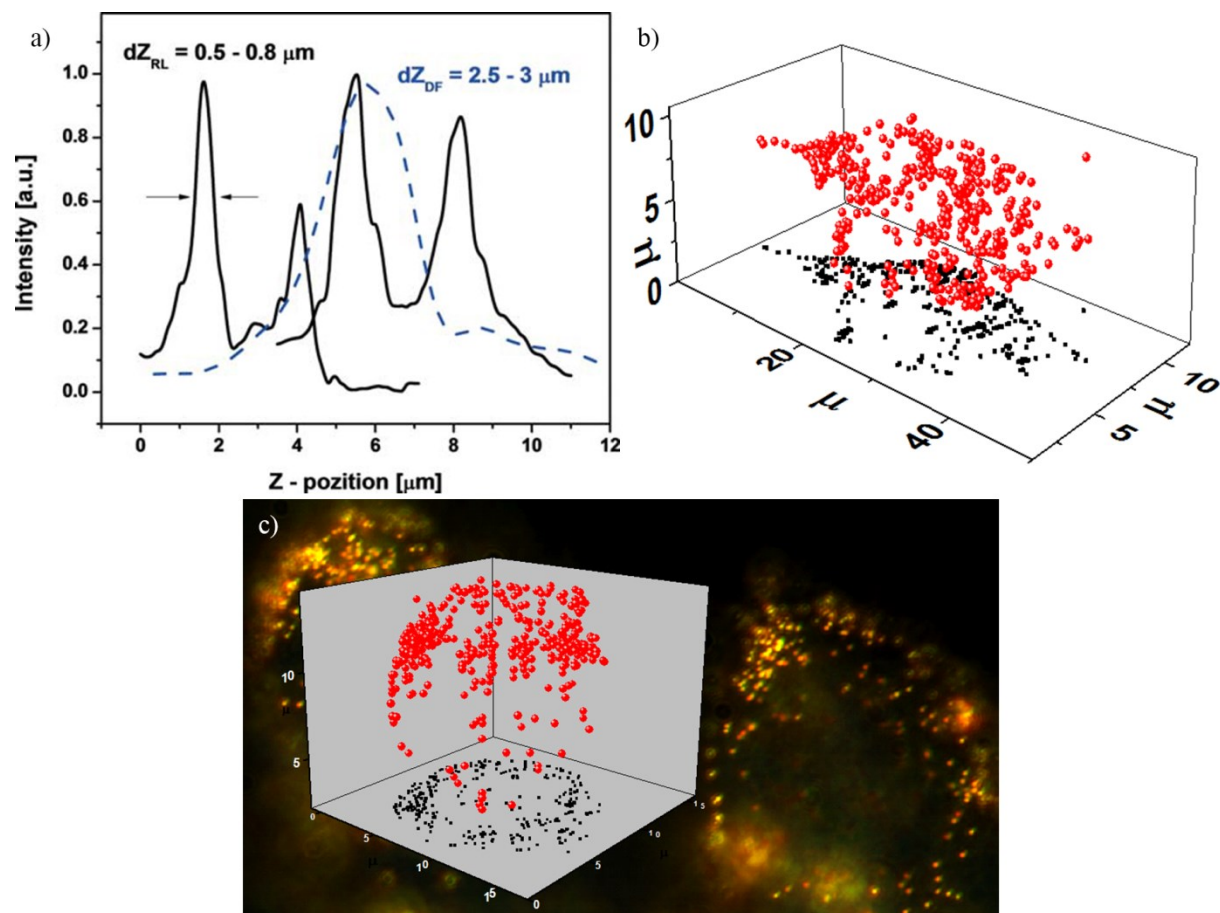


Figure 6.17: a) Comparaison entre la taille des taches de diffusion en imagerie en champ sombre et leur taille en imagerie par rétrodiffusion, montrant l'avantage d'une ouverture numérique élevée. b) et c) Reconstructions en 3D des positions des NPs sur des cellules MDA-MB-231. Tiré de [94]. © The Journal of Biophotonics, 2014. Reproduction avec autorisation.

6.8 Modifications futures au système d'imagerie

Le problème principal du montage en rétrodiffusion consiste en la présence d'une réflexion parasite qui produit un signal de fond indésirable. Malgré l'utilisation d'huile à immersion qui permet d'éliminer la réflexion à l'interface air-lamelle (qui devient une interface huile-lamelle), il reste une réflexion à l'interface séparant la lamelle du milieu de culture qui contribue au signal de fond. Il est en principe possible d'adapter le système d'illumination afin d'éliminer cette réflexion indésirable. Il faut d'abord illuminer l'échantillon avec une onde plane en focalisant la source de lumière blanche sur un point situé au centre du plan focal arrière de l'objectif de microscope. La réflexion convergera à nouveau en un point sur le plan focal arrière. Il est alors

possible de bloquer sélectivement cette réflexion à l'aide d'un masque opaque. Puisque la lumière diffusée par l'échantillon ne converge pas vers ce même point, celle-ci atteint le détecteur. Un système optique utilisant une stratégie similaire séparant l'illumination et la lumière diffusée a d'ailleurs déjà été démontré dans la littérature. Dans ce cas, l'illumination prend la forme d'un anneau vide et c'est seulement la portion de la lumière diffusée passant par le centre du plan focal arrière qui est détectée [106].

CHAPITRE 7 DISCUSSION GÉNÉRALE

Dans cette thèse, nous avons présenté un modèle de la fonction diélectrique pour les alliages or-argent qui s'est avéré très utile dans le calcul des spectres d'extinction, d'absorption et de diffusion des NPs d'alliage. Nous avons également introduit une nouvelle approche pour la synthèse de ces particules et avons discuté de leur potentiel en tant que marqueurs cellulaires en imagerie par diffusion.

Ce chapitre présente quelques aspects importants qui n'ont pas été discutés lors des chapitres précédents. Nous mentionnerons d'abord quelques modifications souhaitables à la méthode de synthèse des NPs d'alliage permettant de rendre celle-ci plus efficace. Nous verrons ensuite une approche qui sera étudiée sous peu afin de permettre un meilleur multiplexage en imagerie. Nous présenterons également un résumé d'une étude du potentiel de commercialisation des NPs d'alliage or-argent qui a été effectuée en parallèle à ce projet de recherche. Finalement, nous discuterons aussi du potentiel des alliages or-argent pour la fabrication de nanostructures résonantes dans le proche infrarouge.

7.1 Modifications à la méthode de synthèse

La méthode de synthèse présentée au chapitre 5 permet de fabriquer des NPs d'alliage or-argent monodisperses de grande qualité avec une taille et une composition contrôlées. Or, la nécessité d'effectuer la synthèse à la température d'ébullition ainsi que d'utiliser une approche multi-étapes pour la synthèse des grosses particules rend le processus relativement long et peu efficace. Bien que les paramètres contrôlant la composition et la taille des NPs produites soient fixés par les besoins de la synthèse (ratio or/argent, quantité de noyaux utilisés), il existe un vaste espace de paramètres supplémentaires à explorer afin d'optimiser cette dernière (température de la réaction, nature et quantité de l'agent réducteur, taux d'addition des réactifs, etc.).

Il serait notamment intéressant d'étudier d'autres agents réducteurs permettant la synthèse à plus basse température ou même à la température de la pièce. Des tests préliminaires ont été effectués avec divers agents réducteurs à la température de la pièce, soit l'hydroquinone, l'acide ascorbique et l'acide tannique sans grand succès; les suspensions formées n'ont pas la bonne couleur et ne sont vraisemblablement pas formées de particules sphériques ou ne sont pas de composition homogène. La synthèse avec l'acide ascorbique à température intermédiaire (50 °C) a permis

d'obtenir des NPs d'alliage mais la stabilité à court terme était déficiente; la formation d'agrégats étant observée après quelques jours. Quoi qu'il en soit, il serait important de continuer l'exploration dans cette avenue en tentant de comprendre les mécanismes de réduction des sels métalliques et de croissance des particules lors de l'utilisation de ces agents réducteurs.

À ce propos, il serait avantageux d'utiliser un montage semi-automatisé pour la production des NPs (Figure 7.1). Un système de pompes à seringue offrant un contrôle en temps réel du débit d'addition des réactifs dans la solution permettrait d'optimiser la synthèse et peut-être même de contrôler le profil de composition des NPs produites. Couplé à un système de mesure *in situ* des propriétés optiques de la solution (spectres d'extinction et/ou de diffusion), le système de pompes pourrait permettre de mieux comprendre la cinétique de croissance des NPs d'alliage lors de la réaction. En suivant par exemple en temps réel la position, l'intensité et la largeur du pic plasmonique, un système de rétroaction contrôlé par ordinateur pourrait ajuster le débit des différentes pompes afin d'optimiser la synthèse. Un système de contrôle de la température serait évidemment très utile ici aussi.

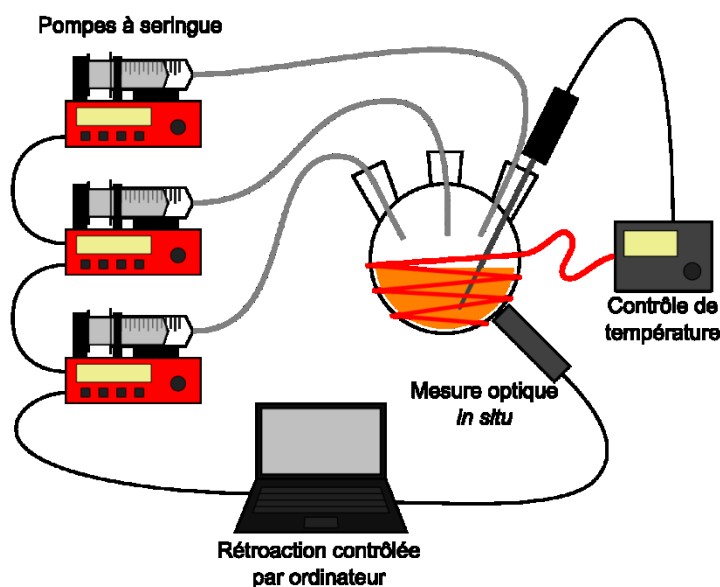


Figure 7.1: Schéma du montage de synthèse semi-automatisé utilisant des pompes à seringue pour l'addition des réactifs (sel d'or, sel d'argent et agent réducteur). Celles-ci sont contrôlées par un ordinateur permettant une rétroaction à partir de mesures optiques de la solution. Un système de contrôle de la température permet également de maintenir une température constante tout au long de la synthèse.

La réaction de précipitation d'AgCl est elle aussi problématique puisqu'elle limite la concentration totale de NPs qu'il est possible de synthétiser. Dans le cas de cette thèse, la concentration métallique a été limitée à 150 μM , dans le même ordre de grandeur que les limites qui ont été discutées au chapitre 2. Différentes stratégies seraient à explorer afin de synthétiser des NPs d'alliage à plus forte concentration. On peut penser à l'utilisation d'un sel d'or ne contenant pas de chlore, afin d'éviter la réaction de précipitation. Par contre, toute la réaction chimique s'en trouverait vraisemblablement affectée et devrait être modifiée en conséquence. Une alternative serait peut-être d'utiliser des ligands qui augmentent la solubilité de l'AgCl en formant des complexes de coordination avec les ions Ag^+ en solution.

7.2 Applications futures

L'application en imagerie présentée au chapitre 6 tire avantage des propriétés de diffusion de la lumière des NPs, où le multiplexage est permis par la dépendance en composition de la position du pic de diffusion. Il serait également intéressant de tirer avantage des propriétés d'amplification du champ local autour de la particule. Comme nous l'avons mentionné au chapitre 2, cette amplification du champ local permet d'augmenter le signal Raman (SERS) ou le signal de fluorescence (SEF) produit par un fluorophore situé près de la surface de la particule. Il serait par exemple possible d'inclure des fluorophores près de la surface des NPs d'alliage (par exemple dans une couche de silice à la surface de la NP [90]), permettant de détecter les NPs à la fois par leur signal de diffusion et par le signal de fluorescence provenant des fluorophores et amplifié par la NP. Une telle approche permettrait notamment d'augmenter le multiplexage en utilisant différentes combinaisons NP-fluorophore, tel qu'illustré à la Figure 7.2. À noter aussi qu'une approche similaire est en principe possible en détectant le signal Raman spécifique provenant de molécules attachées à la surface de la NP plutôt que la fluorescence [120].

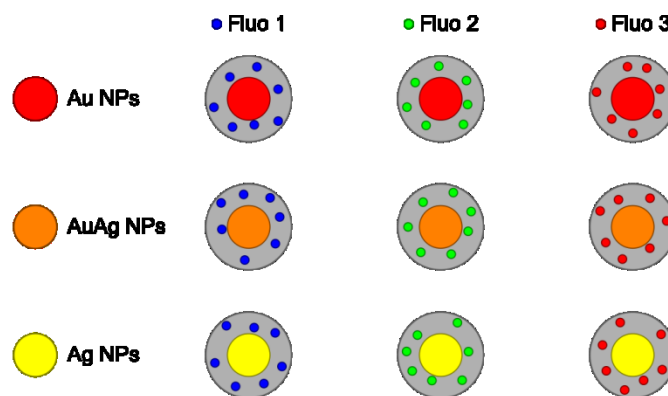


Figure 7.2: Combinaison de NPs de compositions différentes avec des fluorophores différents permettant d'augmenter le multiplexage. Dans ce cas-ci, la combinaison de 3 compositions de NPs avec 3 fluorophores différents permet théoriquement un multiplexage à 9 « couleurs ».

7.3 Étude du potentiel commercial des nanoparticules d'alliage or-argent

Pendant le projet de doctorat, l'auteur de cette thèse a eu la possibilité d'effectuer une étude du potentiel commercial des NPs d'alliage or-argent dans le cadre du profil Technopreneur du Centre d'entrepreneuriat Poly-UdeM en collaboration avec la société Univalor. Cette étude a été effectuée en équipe avec deux autres étudiants de Polytechnique, Sedki Allaoui et Xavier Cauchy. Elle a permis d'étudier quelques applications possibles ainsi que d'étudier les besoins de l'industrie qui y sont rattachés.

L'étape initiale du profil Technopreneur a consisté en un remue-ménages sur les applications potentielles des NPs d'alliage or-argent. Plusieurs avenues ont été proposées et les deux plus sérieuses ont été l'utilisation des NPs comme marqueurs cellulaires ainsi que comme pigments spéciaux (à effets nouveaux) pour les encres et les peintures (peintures pour artistes ou peintures automobiles).

Le segment des pigments représente un marché énorme où l'industrie est continuellement à la recherche d'effets nouveaux, mais surtout d'un prix abordable. Malheureusement, il n'est pas clair que les NPs d'alliages puissent offrir des effets optiques nouveaux qui ne sont pas reproductibles avec des technologies moins coûteuses. Une étude plus approfondie des effets optiques uniques pouvant être offerts par les NPs d'alliage serait nécessaire afin de poursuivre l'analyse du potentiel de commercialisation. Cette avenue a été abandonnée et le projet s'est

essentiellement concentré sur l'application des NPs d'alliage en tant que marqueurs cellulaires. Nous résumerons très sommairement ici les conclusions qui ont été tirées de ce travail.

7.3.1 Besoins de l'industrie

Les clients visés par les NPs en tant que biomarqueurs sont les chercheurs scientifiques dans le domaine de l'imagerie biomédicale qui œuvrent dans les universités, dans les laboratoires ou dans le milieu hospitalier. Les besoins du marché biomédical ont été sondés à l'aide d'entrevues auprès d'experts de ces domaines. On retrouve essentiellement deux secteurs d'application pour les marqueurs cellulaires; le secteur de la recherche et le secteur clinique.

En recherche, les besoins portent surtout sur les caractéristiques du marqueur; celui-ci doit être meilleur que ce qui est offert par la technologie actuelle. Son coût est également important, mais moins que ses caractéristiques. De façon un peu paradoxale, les chercheurs veulent éviter d'avoir à changer leur équipement, ce qui limite la possibilité de bénéficier de certaines caractéristiques que peuvent avoir les nouveaux marqueurs (ex. signal de diffusion, signal Raman, etc.). Afin de percer dans ce domaine il faut d'abord démontrer très clairement que les avantages liés aux nouveaux marqueurs justifient les modifications instrumentales.

Dans le domaine clinique, les éléments cruciaux sont plutôt le contrôle de la qualité et la reproductibilité. Ces éléments ont un impact important sur le prix qui est environ 10 fois plus élevé pour les réactifs cliniques que pour les réactifs en recherche. Le faible coût d'un nouveau marqueur par rapport à la technologie concurrente peut donc devenir un argument de vente beaucoup plus important ici. La rapidité de mesure est ici aussi une caractéristique très recherchée. Par contre, le besoin d'un bon contrôle de qualité exige nécessairement une adoption et un développement préalable au niveau recherche.

Le besoin le plus fréquemment mentionné dans ces deux secteurs est la possibilité de faire une mesure multiplexée (10 couleurs et plus simultanément). L'utilisation de NPs d'alliage seules pour une détection en lumière diffusée est plutôt limitée à ce chapitre en raison de la grande largeur spectrale des pics de diffusion (on peut envisager autour de 5 couleurs différentes simultanément). Par contre, en combinant la fluorescence exaltée par la surface (SEF) avec l'utilisation de NPs d'alliage de compositions différentes dans une imagerie multifonctionnelle (rétrodiffusion + fluorescence) permettrait en principe d'étendre la banque de NPs distinctes,

permettant un meilleur multiplexage, tel que discuté à la section précédente. Les autres besoins fréquemment mentionnés concernent une plus grande rapidité de la mesure, des marqueurs plus lumineux permettant un meilleur seuil de détection ainsi qu'un faible coût.

Les NPs d'alliage or-argent possèdent le potentiel pour combler la plupart des besoins mentionnés par les spécialistes lors des entrevues. Il manque toutefois une démonstration solide et complète des capacités des NPs, ce qui est nécessaire afin convaincre les experts du milieu. La poursuite du développement scientifique vers l'application des NPs comme marqueurs cellulaires en imagerie biomédicale est nécessaire afin de faire une démonstration claire de leur potentiel. Ce développement se fait actuellement dans le laboratoire du professeur Michel Meunier en collaboration avec différents acteurs du domaine de la recherche.

7.3.2 Taille du marché

En raison de la grande variété d'applications possibles, il est difficile d'évaluer précisément le marché des NPs plasmoniques. Dans le cas de l'utilisation des NPs en tant que marqueurs cellulaires en imagerie biomédicales, il faut étudier le marché des réactifs pour l'imagerie biomédicale, marché pour lequel BCC Research a publié en 2013 une étude très complète [186]. L'évolution et les prévisions de croissance du marché des réactifs pour l'imagerie biomédicale avec le taux de croissance annuel moyen (TCAM) sont présentés au Tableau 7.1.

Tableau 7.1: Taille du marché des réactifs pour l'imagerie biomédicale (en millions \$US). Reproduit de [186].

Type	2011	2012	2017	TCAM % (2012-2017)
Colorants et sondes fluorescentes	2770.2	2939.2	4044.2	6.6
Protéines fluorescentes	188.1	201.3	321.2	9.8
Nanoparticules d'or	93.4	136.2	191.3	7.0
Points quantiques	71.1	115.6	268.9	18.4
Total	3122.8	3392.3	4825.6	7.3

On remarque que les NPs d'or occupent un marché variant entre 100 et 200 M\$, mais il faut également tenir compte du fait que les NPs d'alliage peuvent potentiellement remplacer les molécules fluorescentes et donc occuper une certaine part du marché de près de 3 G\$. En étudiant plus en détail le marché des fluorophores, on remarque qu'environ 10% entre dans la catégorie des essais cellulaires, dont environ la moitié concerne l'imagerie sur les cellules et le « high-content analysis » (Tableau 7.2), ce qui représente les segments potentiels d'application des NPs d'alliage or-argent, soit un 100 à 200 M\$ supplémentaires. Il est également possible que ces NPs aient un potentiel intéressant en cytométrie en flux, mais ce dernier reste à évaluer.

Tableau 7.2: Répartition du marché des fluorophores pour l'analyse cellulaire in vitro (en millions \$US). Reproduit de [186].

Type	2011	2012	2017	TCAM % (2012-2017)
Cytométrie en flux	165.1	175.8	236.4	6.1
« High-content analysis »	92.3	100.7	150.0	8.3
Microscopie en fluorescence	34.8	37.0	49.7	6.1
Total	292.2	313.5	436.1	6.8

7.3.3 Étude de la concurrence

La concurrence directe en termes de production de NPs d'alliages est presque inexistante. En fait, il existe un fournisseur commercial de NPs d'alliages or-argent, qui sont produites par laser [45]. À ce jour, leur offre ne contient qu'une seule taille, soit 30 nm, ce qui offre une diffusion limitée et est donc insuffisante pour les applications en imagerie par diffusion. Une autre compagnie offre des NPs d'alliages par laser, mais seulement en commande spéciale [187].

Bien que les NPs d'alliages semblent peu disponibles commercialement, notons qu'il existe plus d'une dizaine de compagnies qui produisent ou distribuent des NPs métalliques colloïdales telles les NPs d'or ou d'argent. Les prix du marché pour ces particules varient en fonction de la nature du matériau, de la concentration des NPs et du volume de solution. Puisque la concentration et le volume varient d'un fournisseur à l'autre, nous comparons les coûts pour des commandes de NPs

équivalentes (NPs d'or de 100 nm de diamètre, 100 mL de solution) en divisant par la masse totale d'or dans la solution. Les coûts varient entre 30 \$/mg et 75 \$/mg d'or. Les coûts les plus élevés correspondent aux NPs produites par laser. La facilité de production à grande échelle explique vraisemblablement le coût plus faible des NPs synthétisées par réduction chimique.

7.3.4 Coûts de production

Le coût des matériaux pour la synthèse des NPs est faible par rapport au prix de vente final. Dans le pire des cas, le coût des matériaux pour 100 mL de NPs varie entre 10-20 \$ pour un prix de vente supérieur à 100 \$ (selon les prix de la concurrence). La majeure partie des coûts en matériel provient du coût des bouteilles utilisées pour contenir la suspension de NPs ainsi que de l'acide utilisé pour le nettoyage de la verrerie après la synthèse.

Au niveau des réactifs chimiques, notons que le sel d'or est 20 à 25 fois plus dispendieux que le sel d'argent (à nombre de moles égal). Mais puisque la quantité de sel d'or nécessaire à la synthèse de 100 mL de suspension de NPs d'or pures vaut seulement 0,60 \$, le ratio de composition or-argent n'a qu'un effet négligeable sur le coût total de fabrication des NPs.

En faisant l'hypothèse que la plus grande part des coûts de fabrication provient du temps de travail de la personne fabriquant les NPs, le coût de production des NPs est très variable selon le volume des lots produits. Il dépend aussi de la taille des NPs produites puisque les plus grosses NPs nécessitent plus d'étapes de fabrication, donc plus de temps. Selon la méthode de synthèse présentée au chapitre 5, on peut compter environ 90 minutes pour chaque étape de synthèse (60 minutes de temps de réaction et 30 minutes de préparation et nettoyage entre les étapes). On peut donc compter environ 3 heures (2 étapes de croissance) pour la synthèse de NPs d'alliage de taille entre 60 et 80 nm environ.

Considérant que les NPs peuvent avoir une durée de conservation assez longue (6 mois et même plus) et que les matériaux ne représentent qu'une faible fraction des coûts, il serait avantageux de fabriquer de gros lots de NPs (1L ou plus) pouvant être conservés plutôt que fabriquer chaque commande séparément (par exemple des commandes de 100 mL). Cette considération est aussi importante pour le contrôle de la qualité (analyse TEM de la taille sur chaque lot, mesure du potentiel Zeta, etc...).

Il reste évidemment un travail d'analyse plus poussé à effectuer avant de déterminer les coûts de production exacts (prévisions du volume de vente, location de l'espace laboratoire, etc.), mais à priori, rien n'indique que les coûts seraient plus élevés que les prix de vente actuels au niveau des concurrents.

Il faut aussi mentionner le coût des équipements nécessaires à la synthèse des NPs. Notons d'abord que pour des raisons de sécurité lors du nettoyage de la verrerie avec de l'acide (aqua regia), un accès à une hotte chimique bien ventilée est nécessaire. La synthèse requiert également l'accès à une source d'eau déionisée. Selon la quantité de montages à effectuer en parallèle et la qualité des instruments à acheter (balance de précision, purificateur d'eau, etc.) les coûts d'équipement varient entre 10 000 et 20 000\$, ce qui est considérablement moins coûteux que l'achat d'un laser et du système d'ablation associé pour la formation des NPs.

7.3.5 Conclusions actuelles

Après les discussions avec les experts du milieu, nous constatons que la démonstration complète de l'application des NPs en tant que marqueurs cellulaires doit être faite avant de songer à une avenue sérieuse de commercialisation. Advenant un intérêt réel de la part du milieu de l'imagerie biomédicale, les discussions avec les experts du milieu et les clients potentiels devraient par la suite être poursuivies afin de faire une projection des ventes potentielles, ce qui permettra d'évaluer plus précisément les coûts de production et ainsi déterminer la rentabilité du produit.

7.4 Applicabilité des nanoparticules d'alliage en proche infrarouge

L'avantage intrinsèque des NPs d'alliage or-argent repose sur le fait que la position de la résonance est ajustable par la composition de l'alliage. Pour des NPs sphériques, la position de la résonance est seulement ajustable entre les positions des NPs d'or et des NPs d'argent, soit dans une fenêtre variant entre 400nm et 550 nm environ. Beaucoup d'applications *in vivo* requièrent des NPs avec une résonance dans le proche infrarouge. Ceci requiert alors l'usage de NPs avec une géométrie non-sphérique.

Pour de telles structures, il est intéressant de vérifier si l'utilisation des alliages pourrait apporter un bénéfice au niveau des propriétés optiques. Or, comme nous l'avons vu au chapitre 3, les fonctions diélectriques de l'or et de l'argent sont très similaires dans l'infrarouge. Pour les alliages, la partie réelle de la fonction diélectrique (qui permet de déterminer la position de la

résonance) est similaire à celle des métaux purs dans le proche infrarouge. Toutefois, la partie imaginaire de la fonction diélectrique est beaucoup plus grande pour les alliages que pour les métaux purs. Rappelons que la résonance, l'amplification locale du champ électrique et la section efficace de diffusion sont plus fortes lorsque la partie imaginaire de la fonction diélectrique est faible. Bref, dans une géométrie qui offre une résonance dans le proche infrarouge (nanobâtons, nanocoquilles, etc.), l'utilisation d'or, d'argent ou de leurs alliages résulte en des résonances qui ont à peu près la même position spectrale, mais qui sont beaucoup plus faibles et larges pour les alliages par rapport aux métaux purs (Figure 7.3). Puisqu'une résonance forte et étroite est souvent désirée, l'alliage or-argent n'est pas le matériau idéal pour les applications en proche infrarouge.

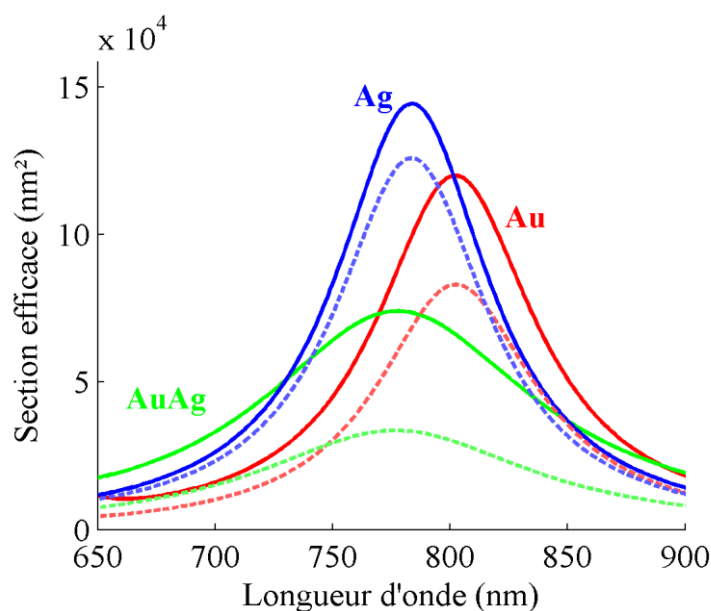


Figure 7.3: Spectres d'extinction (ligne pleine) et de diffusion (tirets) pour des nanocoquilles d'or (rouge), d'alliage AuAg 50:50 (vert) et d'argent (bleu) calculés par la théorie de Mie en utilisant les fonctions diélectriques calculées à l'aide du modèle introduit au chapitre 3. Pour le calcul, des diamètres interne et externe de 88 nm et 100 nm respectivement ont été utilisés et la nanocoquille est remplie d'eau et baigne dans le même liquide ($n = 1,33$). La combinaison de diamètres a été choisie afin d'obtenir des résonances dans le proche infrarouge (entre 750 et 800 nm ici). La position des pics varie peu avec la composition, mais le pic de l'alliage est beaucoup plus faible et est élargi par rapport à ceux des métaux purs.

À la lumière de ces informations, force est de constater que l'intérêt des alliages or-argent repose donc essentiellement sur des applications en lumière visible.

CHAPITRE 8 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Tout au long de cette thèse, nous avons cherché à démontrer comment le projet de doctorat a su répondre aux objectifs principaux suivants :

1. Développer un modèle analytique de la fonction diélectrique des alliages or-argent dans le spectre visible et proche-infrarouge pour une composition arbitraire.
2. Développer une méthode de synthèse de NPs d'alliages or-argent sphériques et monodisperses de composition et de taille contrôlées.
3. Démontrer le potentiel d'utilisation de telles NPs comme marqueurs cellulaires dans une application d'imagerie.

Le premier objectif de la thèse, soit le développement d'un modèle analytique permettant de calculer la fonction diélectrique d'un alliage or-argent de composition arbitraire, a été rempli avec succès, tel que démontré au chapitre 3. Ce modèle permet de calculer à l'avance les propriétés optiques de nouvelles nanostructures et ainsi guider leur design avant même d'en faire la synthèse. Il est également utile après la synthèse puisqu'il permet un diagnostic rapide de la qualité des nanostructures produites, par exemple en comparant le spectre d'extinction de NPs d'alliages or argent avec celui prédit par le modèle pour la taille et la composition visées. Nous avons aussi pu déterminer, à l'aide de ce même modèle, que les alliages or-argent ne semblent pas être un matériau intéressant pour la synthèse de structures résonnantes dans le proche infrarouge. Comme nous l'avons discuté lors du chapitre 7, le problème au niveau de la détermination de la fonction diélectrique de l'argent impose toutefois une certaine prudence lors de l'analyse de calculs pour des nanostructures d'argent ou d'alliage avec une très faible concentration d'or. Cette limitation n'est pas problématique pour calculer la position de la résonance pour de telles structures, mais devient plus sérieuse si l'amplitude et la largeur du pic de résonance sont importantes. Il serait intéressant d'étudier le pic de résonance sur des structures d'argent très bien caractérisées (taille et forme exactes), par exemple en spectroscopie sur une seule NP, afin de valider ou d'améliorer le modèle pour les alliages à haute teneur en argent.

L'atteinte du second objectif de cette thèse a été démontrée au chapitre 5 par le développement d'une nouvelle méthode de synthèse des NPs d'alliage or-argent. Celle-ci permet de contrôler la taille des NPs d'alliage or-argent, tout en conservant une bonne monodispersité. Elle est

d'ailleurs la première méthode publiée pour la synthèse de NPs d'or-argent de taille contrôlée pour des diamètres supérieurs à 30 nm. Ceci ouvre la voie à l'utilisation des NPs d'alliage or-argent dans de nombreuses applications qui nécessitent une forte diffusion, comme l'imagerie en diffusion. Toutefois, les NPs synthétisées ne présentent pas un profil de composition homogène, ce qui affecte dans une certaine mesure leurs propriétés optiques. Les mesures effectuées nous indiquent que la surface des NPs d'alliage est riche en argent alors que l'intérieur est plus riche en or. La mesure du profil de composition par EDS s'est toutefois avérée difficile et il serait intéressant d'étudier des solutions alternatives pour déterminer ce profil. Cette mesure pourrait être utile pour mieux comprendre les mécanismes de croissance des NPs d'alliage. Afin d'obtenir des particules homogènes, il est peut-être possible d'effectuer un post-traitement sur les particules afin d'homogénéiser la composition; par exemple avec un chauffage doux par laser pour faire fondre les NPs d'alliages et homogénéiser le profil. Une autre possibilité serait d'étudier certaines modifications à la méthode de synthèse afin de contrôler l'homogénéité du profil; par exemple à l'aide d'un contrôle temporel de l'injection des précurseurs métalliques et de l'agent réducteur dans la réaction. On peut penser également à des méthodes pour améliorer l'efficacité et la rapidité de la synthèse, par exemple avec une synthèse à la température de la pièce (utilisant de nouveaux agents réducteurs par exemple). Il serait également très pertinent de développer une approche permettant d'obtenir des NPs à haute concentration (en évitant la limitation causée par la formation d'AgCl). Un autre sujet chaud dans le domaine des NPs consiste à contrôler l'agrégation de ces dernières en solution, par exemple pour la synthèse de dimères, qui possèdent un potentiel très intéressant en SERS notamment.

En bénéficiant directement des avancées réalisées au niveau du calcul des propriétés optiques et au niveau de la synthèse afin de répondre aux objectifs précédents, le potentiel d'utilisation des NPs d'alliage or-argent comme marqueurs cellulaires dans une application d'imagerie a été démontré au chapitre 6. En effet, la synthèse de NPs de grande taille (avec un signal de diffusion suffisamment fort) permet un bon contraste avec les structures cellulaires tout en fournissant une signature spectrale qui permet le marquage cellulaire multiplexé. Nous avons aussi discuté de la grande importance du système d'acquisition sur la qualité des images obtenues, notamment en démontrant l'avantage d'une détection en rétrodiffusion plutôt qu'en champ sombre en transmission. L'imagerie en diffusion avec les NPs d'alliage ouvre donc la voie à de nombreuses applications dans le domaine du marquage cellulaire qui ont le potentiel de surpasser certaines

solutions existantes, comme par exemple l'immunofluorescence. Dans un domaine où les modalités additionnelles sont toujours recherchées, il serait intéressant d'étudier la possibilité de contrôler la position du pic plasmonique afin d'optimiser le couplage avec des fluorophores et des colorants à la surface des NPs pour les applications en SEF ou en SERS. Cette étude pourrait mener au développement de structures multimodales permettant un multiplexage accru, très recherché en détection biologique. Comme il a été mentionné au chapitre 7, les alliages ne représentent pas le matériau idéal pour obtenir une structure résonante en proche infrarouge. L'utilisation de structures non-sphériques monométalliques reste toutefois pertinente pour l'imagerie puisqu'elle permet d'étendre la gamme de particules utilisées en marquage au-delà des couleurs couvertes par les alliages. L'acquisition du savoir-faire pour la synthèse de telles structures, en or ou en argent, avec une géométrie contrôlée de façon précise, représente une plus-value importante dans ce domaine. Finalement, le développement et l'optimisation du système d'imagerie représente un élément crucial permettant d'étendre l'application des NPs d'alliage. La poursuite de cet aspect de la recherche est donc très importante.

Somme toute, le projet de doctorat de recherche décrit dans cette thèse a comme particularité d'être très multidisciplinaire. En effet, il recouvre des aspects de physique du solide, de chimie, d'optique, de science des matériaux ainsi que de biologie, en touchant dans la plupart des cas à la fois les côtés théoriques et expérimentaux. Pour cette raison, les développements futurs et les applications des NPs d'alliage or-argent devront réunir des acteurs de ces différents domaines afin de pouvoir réaliser le plein potentiel de cette technologie.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] M. A. Garcia, “Surface plasmons in metallic nanoparticles: fundamentals and applications,” *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 44, no. 28, p. 283001, 2011.
- [2] S. A. Maier, *Plasmonics: Fundamentals and applications*. New York: Springer, 2007.
- [3] M. I. Stockman, “Nanoplasmonics: The physics behind the applications,” *Phys. Today*, vol. 64, no. 2, p. 39, 2011.
- [4] I. Freestone, N. Meeks, M. Sax, et C. Higgitt, “The Lycurgus Cup — A Roman nanotechnology,” *Gold Bull.*, vol. 40, no. 4, pp. 270–277, 2007.
- [5] M. Faraday, “The Bakerian Lecture: Experimental Relations of Gold (and Other Metals) to Light,” *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, vol. 147, no. January, pp. 145–181, 1857.
- [6] U. Kreibig et M. Vollmer, *Optical Properties of Metal Clusters*, Springer-V. Berlin, 1995.
- [7] C. F. Bohren et D. R. Huffman, *Absorption and Scattering of Light by Small Particles*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH, 1998.
- [8] E. C. Le Ru et P. G. Etchegoin, *Principles of Surface-Enhanced Raman Spectroscopy and related plasmonic effects*. Amsterdam: Elsevier, 2009.
- [9] M. I. Stockman, “Nanoplasmonics: past, present, and glimpse into future,” *Opt. Express*, vol. 19, 2011.
- [10] J. D. Jackson, *Classical Electrodynamics, 3rd ed.* New York, 1999.
- [11] G. Mie, “Beiträge zur Optik trüber Medien, speziell kolloidaler Metallösungen,” *Ann. Phys.*, vol. 330, no. 3, pp. 377–445, 1908.
- [12] F. Slimani, G. Grehan, G. Gouesbet, et D. Allano, “Near-field Lorenz-Mie theory and its application to microholography,” *Appl. Opt.*, vol. 23, no. 3, p. 4140, 1984.
- [13] P. B. Johnson et R. W. Christy, “Optical Constants of the Noble Metals,” *Phys. Rev. B*, vol. 6, no. 12, pp. 4370–4379, 1972.
- [14] A. L. Aden et M. Kerker, “Scattering of electromagnetic waves from two concentric spheres,” *J. Appl. Phys.*, vol. 22, no. 1951, pp. 1242–1246, 1951.
- [15] J. M. Gérardy et M. Ausloos, “Absorption spectrum of clusters of spheres from the general solution of Maxwell’s equations. II. Optical properties of aggregated metal spheres,” *Phys. Rev. B*, vol. 25, no. 6, pp. 4204–4229, 1982.

- [16] H.-X. Xu, "A new method by extending Mie theory to calculate local field in outside/inside of aggregates of arbitrary spheres," *Phys. Lett. A*, vol. 312, no. 5–6, pp. 411–419, 2003.
- [17] E. M. Purcell et C. R. Pennypacker, "Scattering and Absorption of Light by Nonspherical Dielectric Grains," *The Astrophysical Journal*, vol. 186. p. 705, 1973.
- [18] M. A. Yurkin et A. G. Hoekstra, "The discrete dipole approximation: An overview and recent developments," *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transf.*, vol. 106, pp. 558–589, 2007.
- [19] K. Y. K. Yee, "Numerical solution of initial boundary value problems involving maxwell's equations in isotropic media," *IEEE Trans. Antennas Propag.*, vol. 14, pp. 302 – 307, 1966.
- [20] A. Taflove et S. C. Hagness, *Computational Electrodynamics: The Finite-Difference Time-Domain Method, Third Edition*, 3rd editio. Boston: Artech House, 2005.
- [21] J. L. Volakis, A. Chatterjee, et L. C. Kempel, "Review of the finite-element method for three-dimensional electromagnetic scattering," *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 11. p. 1422, 1994.
- [22] J. M. McMahon, A. I. Henry, K. L. Wustholz, M. J. Natan, R. G. Freeman, R. P. Van Duyne, et G. C. Schatz, "Gold nanoparticle dimer plasmonics: Finite element method calculations of the electromagnetic enhancement to surface-enhanced raman spectroscopy," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 394, pp. 1819–1825, 2009.
- [23] E. Palik, *Handbook of Optical Constants of Solids*. San Diego: Academic Press, 1985.
- [24] J. J. Mock, M. Barbic, D. R. Smith, D. A. Schultz, et S. Schultz, "Shape effects in plasmon resonance of individual colloidal silver nanoparticles," *J. Chem. Phys.*, vol. 116, no. 15, p. 6755, 2002.
- [25] P. K. Jain, K. S. Lee, I. H. El-Sayed, et M. A. El-Sayed, "Calculated absorption and scattering properties of gold nanoparticles of different size, shape, and composition: applications in biological imaging and biomedicine.," *J. Phys. Chem. B*, vol. 110, no. 14, pp. 7238–48, 2006.
- [26] W. A. Murray et W. L. Barnes, "Plasmonic materials," *Advanced Materials*, vol. 19. pp. 3771–3782, 2007.
- [27] H. Ehrenreich et H. R. Philipp, "Optical Properties of Ag and Cu," *Phys. Rev.*, vol. 128, no. 4, pp. 1622–1629, 1962.
- [28] P. O. Nilsson, "Electronic structure of disordered alloys: Optical and photoemission measurements on Ag-Au and Cu-Au alloys," *Phys. der Kondens. Mater.*, vol. 11, no. 1, pp. 1–18, 1970.

- [29] K. Ripken, “Die optischen Konstanten von Au, Ag und ihren Legierungen im Energiebereich 2,4 bis 4,4 eV,” *Zeitschrift für Phys.*, vol. 250, no. 3, pp. 228–234, 1972.
- [30] J. Rivory, “Comparative study of the electronic structure of noble-metal-noble-metal alloys by optical spectroscopy,” *Phys. Rev. B*, vol. 15, no. 6, pp. 3119–3135, 1977.
- [31] O. Peña-Rodríguez, M. Caro, A. Rivera, J. Olivares, J. M. Perlado, et A. Caro, “Optical properties of Au-Ag alloys: An ellipsometric study,” *Opt. Mater. Express*, vol. 4, no. 2, p. 403, 2014.
- [32] S. Link, Z. L. Wang, et M. A. El-Sayed, “Alloy Formation of Gold–Silver Nanoparticles and the Dependence of the Plasmon Absorption on Their Composition,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 103, no. 18, pp. 3529–3533, 1999.
- [33] M. Gaudry, J. Lermé, E. Cottancin, M. Pellarin, J. Vialle, M. Broyer, B. Prével, M. Treilleux, et P. Mélinon, “Optical properties of (AuAg_{1-x})_n clusters embedded in alumina: Evolution with size and stoichiometry,” *Phys. Rev. B*, vol. 64, no. 8, p. 085407, 2001.
- [34] S. W. Verbruggen, M. Keulemans, J. A. Martens, et S. Lenaerts, “Predicting the Surface Plasmon Resonance Wavelength of Gold–Silver Alloy Nanoparticles,” *J. Phys. Chem. C*, vol. 117, no. 37, pp. 19142–19145, 2013.
- [35] I. Russier-Antoine, G. Bachelier, V. Sablonière, J. Duboisset, E. Benichou, C. Jonin, F. Bertorelle, et P.-F. Brevet, “Surface heterogeneity in Au-Ag nanoparticles probed by hyper-Rayleigh scattering,” *Phys. Rev. B*, vol. 78, no. 3, p. 035436, 2008.
- [36] M. Moskovits, I. Srnová-Šloufová, et B. Vlčková, “Bimetallic Ag–Au nanoparticles: Extracting meaningful optical constants from the surface-plasmon extinction spectrum,” *J. Chem. Phys.*, vol. 116, no. 23, p. 10435, 2002.
- [37] P. G. Etchegoin, E. C. Le Ru, et M. Meyer, “An analytic model for the optical properties of gold,” *J. Chem. Phys.*, vol. 125, no. 16, p. 164705, 2006.
- [38] P. G. Etchegoin, E. C. Le Ru, et M. Meyer, “Erratum: ‘An analytic model for the optical properties of gold’ [J. Chem. Phys. 125, 164705 (2006)],” *J. Chem. Phys.*, vol. 127, no. 18, p. 189901, 2007.
- [39] D. Rioux, S. Vallières, S. Besner, P. Muñoz, E. Mazur, et M. Meunier, “An analytic model for the dielectric function of Au, Ag, and their Alloys,” *Adv. Opt. Mater.*, vol. 2, no. 2, pp. 176–182, 2014.
- [40] G. C. Papavassiliou, “Surface plasmons in small Au-Ag alloy particles,” *Journal of Physics F: Metal Physics*, vol. 6, no. 4, pp. L103–L105, 1976.

- [41] S. Besner et M. Meunier, "Laser Synthesis of Nanomaterials," in *Laser Precision Microfabrication*, vol. 135, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010, pp. 163–187.
- [42] I. Lee, S. W. Han, et K. Kim, "Production of Au-Ag alloy nanoparticles by laser ablation of bulk alloys.," *Chem. Commun. (Camb)*., vol. 3, no. 18, pp. 1782–1783, 2001.
- [43] D. Tiedemann, U. Taylor, C. Rehbock, J. Jakobi, S. Klein, W. A. Kues, S. Barcikowski, et D. Rath, "Reprotoxicity of gold, silver, and gold-silver alloy nanoparticles on mammalian gametes.," *Analyst*, vol. 139, no. 5, pp. 931–42, 2014.
- [44] S. Grade, J. Eberhard, J. Jakobi, A. Winkel, M. Stiesch, et S. Barcikowski, "Alloying colloidal silver nanoparticles with gold disproportionally controls antibacterial and toxic effects," *Gold Bull.*, vol. 47, pp. 83–93, 2014.
- [45] i-colloid, "i-colloid Au Series | High Purity Noble Metal Nanoparticles," 2015. [En ligne]. Disponible: <http://nano.imra.com/products/i-colloids/>. [Consulté le 7 mars 2015].
- [46] Z. Peng, B. Spliethoff, B. Tesche, T. Walther, et K. Kleinermanns, "Laser-assisted synthesis of Au-Ag alloy nanoparticles in solution.," *J. Phys. Chem. B*, vol. 110, no. 6, pp. 2549–54, 2006.
- [47] G. Compagnini, E. Messina, O. Puglisi, et V. Nicolosi, "Laser synthesis of Au/Ag colloidal nano-alloys: Optical properties, structure and composition," *Appl. Surf. Sci.*, vol. 254, no. 4, pp. 1007–1011, 2007.
- [48] G. Compagnini, E. Messina, O. Puglisi, R. S. Cataliotti, et V. Nicolosi, "Spectroscopic evidence of a core-shell structure in the earlier formation stages of Au-Ag nanoparticles by pulsed laser ablation in water," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 457, no. 4–6, pp. 386–390, 2008.
- [49] S. Besner et M. Meunier, "Femtosecond Laser Synthesis of AuAg Nanoalloys: Photoinduced Oxidation and Ions Release," *J. Phys. Chem. C*, vol. 114, no. 23, pp. 10403–10409, 2010.
- [50] J. Zhang, J. Worley, S. Dénoimée, C. Kingston, Z. J. Jakubek, Y. Deslandes, M. Post, B. Simard, N. Braidy, et G. A. Botton, "Synthesis of Metal Alloy Nanoparticles in Solution by Laser Irradiation of a Metal Powder Suspension," *J. Phys. Chem. B*, vol. 107, pp. 6920–6923, 2003.
- [51] C. M. Gonzalez, Y. Liu, et J. C. Scaiano, "Photochemical strategies for the facile synthesis of gold-silver alloy and core-shell bimetallic nanoparticles," *J. Phys. Chem. C*, vol. 113, no. 27, pp. 11861–11867, 2009.

- [52] B. Rodríguez-González, A. Sánchez-Iglesias, M. Giersig, et L. M. Liz-Marzán, "AuAg bimetallic nanoparticles: formation, silica-coating and selective etching.," *Faraday Discuss.*, vol. 125, pp. 133–144; discussion 195–219, 2004.
- [53] D. R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics, Internet Version 2005*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, 2005.
- [54] J. F. Sánchez-Ramírez, U. Pal, L. Nolasco-Hernández, J. Mendoza-Álvarez, et J. A. Pescador-Rojas, "Synthesis and Optical Properties of Au-Ag Alloy Nanoclusters with Controlled Composition," *J. Nanomater.*, vol. 2008, pp. 1–9, 2008.
- [55] T. Li, B. Albee, M. Alemayehu, R. Diaz, L. Ingham, S. Kamal, M. Rodriguez, et S. W. Bishnoi, "Comparative toxicity study of Ag, Au, and Ag-Au bimetallic nanoparticles on *Daphnia magna*," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 398, no. 2, pp. 689–700, 2010.
- [56] A. Seidell, *Solubilities of inorganic and organic compounds; a compilation of quantitative solubility data from the periodical literature*. New York: D. Van Nostrand Company, 1919.
- [57] M. P. Mallin et C. J. Murphy, "Solution-Phase Synthesis of Sub-10 nm Au–Ag Alloy Nanoparticles," *Nano Lett.*, vol. 2, no. 11, pp. 1235–1237, 2002.
- [58] D. Mahl, J. Diendorf, S. Ristig, C. Greulich, Z.-A. Li, M. Farle, M. Köller, et M. Epple, "Silver, gold, and alloyed silver–gold nanoparticles: characterization and comparative cell-biologic action," *J. Nanoparticle Res.*, vol. 14, no. 10, p. 1153, 2012.
- [59] M. S. Shore, J. Wang, A. C. Johnston-Peck, A. L. Oldenburg, et J. B. Tracy, "Synthesis of Au(Core)/Ag(Shell) nanoparticles and their conversion to AuAg alloy nanoparticles.," *Small*, vol. 7, no. 2, pp. 230–4, 2011.
- [60] S. Liu, G. Chen, P. N. Prasad, et M. T. Swihart, "Synthesis of monodisperse Au, Ag, and Au-Ag alloy nanoparticles with tunable size and surface plasmon resonance frequency," *Chem. Mater.*, vol. 23, pp. 4098–4101, 2011.
- [61] Q. Zhang, J. Xie, J. Liang, et J. Y. Lee, "Synthesis of monodisperse Ag-Au alloy nanoparticles with independently tunable morphology, composition, size, and surface chemistry and their 3-D superlattices," *Adv. Funct. Mater.*, vol. 19, no. 9, pp. 1387–1398, 2009.
- [62] J. Turkevich, P. C. Stevenson, et J. Hillier, "A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold," *Discussions of the Faraday Society*, vol. 11, p. 55, 1951.
- [63] G. Frens, "Controlled Nucleation for the Regulation of the Particle Size in Monodisperse Gold Suspensions," *Nat. Phys. Sci.*, vol. 241, no. 105, pp. 20–22, 1973.

- [64] C. Lee et D. Meisel, "Adsorption and Surface-Enhanced Raman of Dyes on Silver and Gold Sols'," vol. 60439, no. 50 mL, pp. 3391–3395, 1982.
- [65] V. LaMer et R. Dinegar, "Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 72, no. 8, 1950.
- [66] T. Wen, L. N. Brush, et K. M. Krishnan, "A generalized diffusion model for growth of nanoparticles synthesized by colloidal methods," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 419, pp. 79–85, 2014.
- [67] B. K. Pong, H. I. Elim, J. X. Chong, W. Ji, B. L. Trout, et J. Y. Lee, "New insights on the nanoparticle growth mechanism in the citrate reduction of gold(III) salt: Formation of the Au nanowire intermediate and its nonlinear optical properties," *J. Phys. Chem. C*, vol. 111, no. Iii, pp. 6281–6287, 2007.
- [68] X. Ji, X. Song, J. Li, Y. Bai, W. Yang, et X. Peng, "Size control of gold nanocrystals in citrate reduction: the third role of citrate.," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 129, no. 45, pp. 13939–48, 2007.
- [69] S. Schneider, P. Halbig, H. Grau, et U. Nickel, "Reproducible Preparation of Silver Sols with Uniform Particle Size for Application in Surface-Enhanced Raman Spectroscopy," *Photochem. Photobiol.*, vol. 60, no. 6, pp. 605–610, 1994.
- [70] D. Steinigeweg et S. Schlücker, "Monodispersity and size control in the synthesis of 20–100 nm quasi-spherical silver nanoparticles by citrate and ascorbic acid reduction in glycerol–water mixtures," *Chemical Communications*, vol. 48, no. 69. p. 8682, 07-Sep-2012.
- [71] Y. Wan, Z. Guo, X. Jiang, K. Fang, X. Lu, Y. Zhang, et N. Gu, "Quasi-spherical silver nanoparticles: Aqueous synthesis and size control by the seed-mediated Lee-Meisel method," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 394, no. 1, pp. 263–268, 2013.
- [72] K. R. Brown et M. J. Natan, "Hydroxylamine Seeding of Colloidal Au Nanoparticles in Solution and on Surfaces," *Langmuir*, vol. 14, no. 4, pp. 726–728, 1998.
- [73] K. R. Brown, D. G. Walter, et M. J. Natan, "Seeding of Colloidal Au Nanoparticle Solutions. 2. Improved Control of Particle Size and Shape," *Chem. Mater.*, vol. 12, no. 2, pp. 306–313, 2000.
- [74] K. R. Brown, L. A. Lyon, A. P. Fox, B. D. Reiss, et M. J. Natan, "Hydroxylamine Seeding of Colloidal Au Nanoparticles. 3. Controlled Formation of Conductive Au Films," *Chem. Mater.*, vol. 12, no. 2, pp. 314–323, 2000.
- [75] S. D. Perrault et W. C. W. Chan, "Synthesis and surface modification of highly monodispersed, spherical gold nanoparticles of 50-200 nm.," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, no. 47, pp. 17042–3, 2009.

- [76] N. R. Jana, L. Gearheart, C. J. Murphy, et S. Carolina, "Seeding Growth for Size Control of 5-40 nm Diameter Gold Nanoparticles," no. 37, pp. 6782–6786, 2001.
- [77] J. Rodríguez-Fernández, J. Pérez-Juste, F. J. García de Abajo, et L. M. Liz-Marzán, "Seeded growth of submicron Au colloids with quadrupole plasmon resonance modes.," *Langmuir*, vol. 22, no. 16, pp. 7007–10, 2006.
- [78] C. Ziegler et A. Eychmüller, "Seeded growth synthesis of uniform gold nanoparticles with diameters of 15-300 nm," *J. Phys. Chem. C*, vol. 115, no. 11, pp. 4502–4506, 2011.
- [79] N. G. Bastús, J. Comenge, et V. Puentes, "Kinetically controlled seeded growth synthesis of citrate-stabilized gold nanoparticles of up to 200 nm: size focusing versus Ostwald ripening.," *Langmuir*, vol. 27, no. 17, pp. 11098–105, 2011.
- [80] A. A. Volkert, V. Subramaniam, et A. J. Haes, "Implications of citrate concentration during the seeded growth synthesis of gold nanoparticles.," *Chem. Commun. (Camb)*, vol. 47, no. 1, pp. 478–480, 2011.
- [81] C. Gao, J. Vuong, Q. Zhang, Y. Liu, et Y. Yin, "One-step seeded growth of Au nanoparticles with widely tunable sizes.," *Nanoscale*, vol. 4, no. 9, pp. 2875–8, 2012.
- [82] C. Gao, J. Goebel, et Y. Yin, "Seeded growth route to noble metal nanostructures," *J. Mater. Chem. C*, vol. 1, no. 25, p. 3898, 2013.
- [83] E. Boisselier et D. Astruc, "Gold nanoparticles in nanomedicine: preparations, imaging, diagnostics, therapies and toxicity.," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 38, no. 6, pp. 1759–82, 2009.
- [84] G. J. Nusz, S. M. Marinakos, A. C. Curry, A. Dahlin, F. Hook, A. Wax, et A. Chilkoti, "Label-free plasmonic detection of biomolecular binding by a single gold nanorod," *Anal. Chem.*, vol. 80, no. 4, pp. 984–989, 2008.
- [85] D. Brouard, M. L. Viger, a G. Bracamonte, et D. Boudreau, "Label-free biosensing based on multilayer fluorescent nanocomposites and a cationic polymeric transducer.," *ACS Nano*, vol. 5, no. 3, pp. 1888–96, 2011.
- [86] G. Doria, J. Conde, B. Veigas, L. Giestas, C. Almeida, M. Assunção, J. Rosa, et P. V. Baptista, "Noble metal nanoparticles for biosensing applications," *Sensors*, vol. 12, pp. 1657–1687, 2012.
- [87] J. R. G. Navarro et M. H. V Werts, "Resonant light scattering spectroscopy of gold, silver and gold-silver alloy nanoparticles and optical detection in microfluidic channels.," *Analyst*, vol. 138, pp. 583–92, 2013.
- [88] P. D. Howes, R. Chandrawati, et M. M. Stevens, "Colloidal nanoparticles as advanced biological sensors," *Science (80-.)*, vol. 346, no. 6205, pp. 1247390–1247390, 2014.

- [89] G. Doria, M. Larginho, J. T. Dias, E. Pereira, R. Franco, et P. V Baptista, "Gold-silver-alloy nanoprobe for one-pot multiplex DNA detection.," *Nanotechnology*, vol. 21, no. 25, p. 255101, 2010.
- [90] D. Brouard, O. Ratelle, A. G. Bracamonte, M. St-Louis, et D. Boudreau, "Direct molecular detection of SRY gene from unamplified genomic DNA by metal-enhanced fluorescence and FRET," *Anal. Methods*, vol. 5, no. 24, p. 6896, 2013.
- [91] P. D Howes, S. Rana, et M. M Stevens, "Plasmonic nanomaterials for biodiagnostics.," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 43, no. 11, pp. 3835–53, 2014.
- [92] V. W. K. Ng, R. Berti, F. Lesage, et A. Kakkar, "Gold: a versatile tool for in vivo imaging," *J. Mater. Chem. B*, vol. 1, no. 1, p. 9, 2013.
- [93] S. Patskovsky, E. Bergeron, et M. Meunier, "Hyperspectral darkfield microscopy of PEGylated gold nanoparticles targeting CD44-expressing cancer cells," *Journal of Biophotonics*, vol. 6, pp. 1–6, 17-Dec-2013.
- [94] S. Patskovsky, E. Bergeron, D. Rioux, et M. Meunier, "Wide-field hyperspectral 3D imaging of functionalized gold nanoparticles targeting cancer cells by reflected light microscopy," *J. Biophotonics*, vol. 8, no. 5, pp. 401–407, 2015.
- [95] N. C. M. Tam, B. M. T. Scott, D. Voicu, B. C. Wilson, et G. Zheng, "Facile synthesis of raman active phospholipid gold nanoparticles," *Bioconjug. Chem.*, vol. 21, no. 12, pp. 2178–2182, 2010.
- [96] S. Liu, Z. Zhang, Y. Wang, F. Wang, et M. Y. Han, "Surface-functionalized silica-coated gold nanoparticles and their bioapplications," *Talanta*, vol. 67, no. 3, pp. 456–461, 2005.
- [97] K. Sokolov, M. Follen, J. Aaron, I. Pavlova, A. Malpica, R. Lotan, et R. Richards-Kortum, "Real-Time Vital Optical Imaging of Precancer Using Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Antibodies Conjugated to Gold Nanoparticles," *Cancer Res.*, vol. 63, pp. 1999–2004, 2003.
- [98] L. Cognet, C. Tardin, D. Boyer, D. Choquet, P. Tamarat, et B. Lounis, "Single metallic nanoparticle imaging for protein detection in cells.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 100, no. 20, pp. 11350–11355, 2003.
- [99] S. Kumar, N. Harrison, R. Richards-Kortum, et K. Sokolov, "Plasmonic nanosensors for imaging intracellular biomarkers in live cells," *Nano Lett.*, vol. 7, pp. 1338–1343, 2007.
- [100] J. Aaron, E. de la Rosa, K. Travis, N. Harrison, J. Burt, M. José-Yacamán, et K. Sokolov, "Polarization microscopy with stellated gold nanoparticles for robust monitoring of molecular assemblies and single biomolecules.," *Opt. Express*, vol. 16, no. 3, pp. 2153–2167, 2008.

- [101] M. J. Crow, G. Grant, J. M. Provenzale, et A. Wax, "Molecular imaging and quantitative measurement of epidermal growth factor receptor expression in live cancer cells using immunolabeled gold nanoparticles.," *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 192, no. 4, pp. 1021–8, 2009.
- [102] A. Wax et K. Sokolov, "Molecular imaging and darkfield microspectroscopy of live cells using gold plasmonic nanoparticles," *Laser Photonics Rev.*, vol. 3, no. 1–2, pp. 146–158, 2009.
- [103] M. J. Crow, K. Seekell, J. H. Ostrander, et A. Wax, "Monitoring of receptor dimerization using plasmonic coupling of gold nanoparticles.," *ACS Nano*, vol. 5, no. 11, pp. 8532–40, 2011.
- [104] K. Seekell, S. Lewis, C. Wilson, S. Li, G. Grant, et A. Wax, "Feasibility study of brain tumor delineation using immunolabeled gold nanorods.," *Biomed. Opt. Express*, vol. 4, no. 11, pp. 2284–95, 2013.
- [105] K. Lee, Y. Cui, L. P. Lee, et J. Irudayaraj, "Quantitative imaging of single mRNA splice variants in living cells.," *Nat. Nanotechnol.*, vol. 9, no. 6, pp. 474–80, 2014.
- [106] A. Curry, W. L. Hwang, et A. Wax, "Epi-illumination through the microscope objective applied to darkfield imaging and microspectroscopy of nanoparticle interaction with cells in culture," *Opt. Express*, vol. 14, no. 14, p. 6535, 2006.
- [107] M. J. Crow, K. Seekell, et A. Wax, "Polarization mapping of nanoparticle plasmonic coupling," *Opt. Lett.*, vol. 36, no. 5, pp. 757–759, 2011.
- [108] K. Seekell, M. J. Crow, S. Marinakos, J. Ostrander, A. Chilkoti, et A. Wax, "Hyperspectral molecular imaging of multiple receptors using immunolabeled plasmonic nanoparticles.," *J. Biomed. Opt.*, vol. 16, no. 11, p. 116003, 2011.
- [109] H. Yuan, C. G. Khoury, H. Hwang, C. M. Wilson, G. a Grant, et T. Vo-Dinh, "Gold nanostars: surfactant-free synthesis, 3D modelling, and two-photon photoluminescence imaging," *Nanotechnology*, vol. 23, no. 7. p. 075102, 24-Feb-2012.
- [110] H. Liu, M. Shen, J. Zhao, J. Zhu, T. Xiao, X. Cao, G. Zhang, et X. Shi, "Facile formation of folic acid-modified dendrimer-stabilized gold-silver alloy nanoparticles for potential cellular computed tomography imaging applications.," *Analyst*, vol. 138, pp. 1979–87, 2013.
- [111] M. Fleischmann, P. J. Hendra, et A. J. McQuillan, "Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode," *Chemical Physics Letters*, vol. 26. pp. 163–166, 1974.
- [112] A. D. McFarland, M. A. Young, J. A. Dieringer, et R. P. Van Duyne, "Wavelength-scanned surface-enhanced Raman excitation spectroscopy.," *J. Phys. Chem. B*, vol. 109, no. 22, pp. 11279–85, 2005.

- [113] E. C. Le Ru, E. Blackie, M. Meyer, et P. G. Etchegoin, "Surface Enhanced Raman Scattering Enhancement Factors : A Comprehensive Study," no. i, pp. 13794–13803, 2007.
- [114] K. L. Wustholz, C. L. Brosseau, F. Casadio, et R. P. Van Duyne, "Surface-enhanced Raman spectroscopy of dyes: from single molecules to the artists' canvas.," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 11, no. 34, pp. 7350–9, 2009.
- [115] D. Xu, J. Gu, W. Wang, X. Yu, K. Xi, et X. Jia, "Development of chitosan-coated gold nanoflowers as SERS-active probes.," *Nanotechnology*, vol. 21, no. 37, p. 375101, 2010.
- [116] Q. Zhang, N. Large, P. Nordlander, et H. Wang, "Porous Au Nanoparticles with Tunable Plasmon Resonances and Intense Field Enhancements for Single-Particle SERS," *J. Phys. Chem. Lett.*, vol. 5, no. 2, pp. 370–374, 2014.
- [117] X. Qian, X.-H. Peng, D. O. Ansari, Q. Yin-Goen, G. Z. Chen, D. M. Shin, L. Yang, A. N. Young, M. D. Wang, et S. Nie, "In vivo tumor targeting and spectroscopic detection with surface-enhanced Raman nanoparticle tags.," *Nat. Biotechnol.*, vol. 26, no. 1, pp. 83–90, 2008.
- [118] C. T. Nguyen, J. T. Nguyen, S. Rutledge, J. Zhang, C. Wang, et G. C. Walker, "Detection of chronic lymphocytic leukemia cell surface markers using surface enhanced Raman scattering gold nanoparticles.," *Cancer Lett.*, vol. 292, no. 1, pp. 91–7, 2010.
- [119] S. P. Ravindranath, Y. Wang, et J. Irudayaraj, "SERS driven cross-platform based multiplex pathogen detection," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 152, no. 2, pp. 183–190, 2011.
- [120] C. M. MacLaughlin, N. Mullaithilaga, G. Yang, S. Y. Ip, C. Wang, et G. C. Walker, "Surface-enhanced Raman scattering dye-labeled Au nanoparticles for triplexed detection of leukemia and lymphoma cells and SERS flow cytometry.," *Langmuir*, vol. 29, no. 6, pp. 1908–19, 2013.
- [121] D. D. Whitmore, P. Z. El-Khoury, L. Fabris, P. Chu, G. C. Bazan, E. O. Potma, et V. A. Apkarian, "High Sensitivity Surface-Enhanced Raman Scattering in Solution Using Engineered Silver Nanosphere Dimers," *J. Phys. Chem. C*, vol. 115, no. 32, pp. 15900–15907, 2011.
- [122] P. R. Mark et L. Fabris, "Understanding nanoparticle assembly: a simulation approach to SERS-active dimers.," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 369, no. 1, pp. 134–43, 2012.
- [123] R. G. Freeman, M. B. Hommer, K. C. Grabar, M. A. Jackson, et M. J. Natan, "Ag-Clad Au Nanoparticles: Novel Aggregation, Optical, and Surface-Enhanced Raman Scattering Properties," *J. Phys. Chem.*, vol. 100, no. 2, pp. 718–724, 1996.

- [124] L. Rivas, S. Sanchez-Cortes, J. V. García-Ramos, et G. Morcillo, "Mixed silver/gold colloids: a study of their formation, morphology, and surface-enhanced Raman activity," *Langmuir*, vol. 16, no. 17, pp. 9722–9728, 2000.
- [125] N. R. Jana, "Silver coated gold nanoparticles as new surface enhanced Raman substrate at low analyte concentration," *The Analyst*, vol. 128, p. 954, 2003.
- [126] Y. Yang, J. Shi, G. Kawamura, et M. Nogami, "Preparation of Au–Ag, Ag–Au core–shell bimetallic nanoparticles for surface-enhanced Raman scattering," *Scr. Mater.*, vol. 58, no. 10, pp. 862–865, 2008.
- [127] M. Rycenga, K. K. Hou, C. M. Cobley, A. G. Schwartz, P. H. C. Camargo, et Y. Xia, "Probing the surface-enhanced Raman scattering properties of Au-Ag nanocages at two different excitation wavelengths.," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 11, no. 28, pp. 5903–5908, 2009.
- [128] K. Kim, K. L. Kim, J. Y. Choi, H. B. Lee, et K. S. Shin, "Surface enrichment of Ag atoms in Au/Ag alloy nanoparticles revealed by surface-enhanced raman scattering of 2,6-dimethylphenyl isocyanide," *J. Phys. Chem. C*, vol. 114, pp. 3448–3453, 2010.
- [129] M. Fan, F.-L. Lai, H.-L. Chou, W.-T. Lu, B. J. Hwang, et A. Brolo, "Surface-enhanced Raman scattering (SERS) from Au:Ag bimetallic nanoparticles: The Effect of the Molecular Probe," *Chemical Science*, pp. 509–515, 2012.
- [130] O. Olea-Mejía, M. Fernández-Mondragón, G. Rodríguez-de la Concha, et M. Camacho-López, "SERS-active Ag, Au and Ag–Au alloy nanoparticles obtained by laser ablation in liquids for sensing methylene blue," *Appl. Surf. Sci.*, pp. 1–5, 2015.
- [131] K. Asian, J. R. Lakowicz, H. Szmazinski, et C. D. Geddes, "Metal-enhanced fluorescence solution-based sensing platform," *J. Fluoresc.*, vol. 14, no. 6, pp. 677–679, 2004.
- [132] K. Aslan, I. Gryczynski, J. Malicka, E. Matveeva, J. R. Lakowicz, et C. D. Geddes, "Metal-enhanced fluorescence: An emerging tool in biotechnology," *Curr. Opin. Biotechnol.*, vol. 16, pp. 55–62, 2005.
- [133] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. Boston, MA: Springer US, 2006.
- [134] L. Zhou, H. Zhang, Y. Luan, S. Cheng, et L.-J. Fan, "Amplified Detection of Iron Ion Based on Plasmon Enhanced Fluorescence and Subsequently Fluorescence Quenching," *Nano-Micro Lett.*, vol. 6, pp. 327–334, 2014.
- [135] K. S. Abhijith, R. Sharma, R. Ranjan, et M. S. Thakur, "Facile synthesis of gold-silver alloy nanoparticles for application in metal enhanced bioluminescence.," *Photochem. Photobiol. Sci.*, vol. 13, pp. 986–91, 2014.

- [136] H. A. Atwater et A. Polman, “Plasmonics for improved photovoltaic devices.,” *Nat. Mater.*, vol. 9, no. 3, pp. 205–213, 2010.
- [137] H.-C. Chen, S.-W. Chou, W.-H. Tseng, I.-W. P. Chen, C.-C. Liu, C. Liu, C.-L. Liu, C. Chen, C.-I. Wu, et P.-T. Chou, “Large AuAg Alloy Nanoparticles Synthesized in Organic Media Using a One-Pot Reaction: Their Applications for High-Performance Bulk Heterojunction Solar Cells,” *Adv. Funct. Mater.*, vol. 22, no. 19, pp. 3975–3984, 2012.
- [138] Q. Xu, F. Liu, Y. Liu, K. Cui, X. Feng, W. Zhang, et Y. Huang, “Broadband light absorption enhancement in dye-sensitized solar cells with Au-Ag alloy popcorn nanoparticles.,” *Sci. Rep.*, vol. 3, p. 2112, 2013.
- [139] X. Huang, I. H. El-Sayed, W. Qian, et M. A. El-Sayed, “Cancer cell imaging and photothermal therapy in the near-infrared region by using gold nanorods.,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 128, no. 6, pp. 2115–20, 2006.
- [140] P. K. Jain, I. H. El-Sayed, et M. A. El-Sayed, “Au nanoparticles target cancer,” *Nano Today*, vol. 2, no. 1, pp. 18–29, 2007.
- [141] C. Loo, A. Lin, L. Hirsch, M.-H. Lee, J. Barton, N. Halas, J. West, et R. Drezek, “Nanoshell-enabled photonics-based imaging and therapy of cancer.,” *Technol. Cancer Res. Treat.*, vol. 3, no. 1, pp. 33–40, 2004.
- [142] J. Baumgart, L. Humbert, É. Boulais, R. Lachaine, J.-J. Lebrun, et M. Meunier, “Off-resonance plasmonic enhanced femtosecond laser optoporation and transfection of cancer cells.,” *Biomaterials*, vol. 33, no. 7, pp. 2345–50, 2012.
- [143] J. Homola, “Present and future of surface plasmon resonance biosensors.,” *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 377, no. 3, pp. 528–39, 2003.
- [144] J. Leng, J. Opsal, H. Chu, M. Senko, et D. E. Aspnes, “Analytic representations of the dielectric functions of materials for device and structural modeling,” *Thin Solid Films*, vol. 313–314, pp. 132–136, 1998.
- [145] M. Cardona, *Solid State Physics: Modulation Spectroscopy*. New York: Academic Press, 1969.
- [146] [Http://exciting-code.org/](http://exciting-code.org/), “<http://exciting-code.org/>.” 2012.
- [147] M. Mitchell, *An Introduction to Genetic Algorithms*. Cambridge: MIT Press, 1996.
- [148] N. W. Ashcroft et N. D. Mermin, *Solid State Physics*. New York: Holt, Rinehart and Winston, 1976.
- [149] C. Kittel, *Introduction to Solid State Physics*, 7th ed. New York: Wiley, 1996.

- [150] J. Banhart, "Optical Conductivity of Disordered Alloys Calculated from First Principles," *Phys. Rev. Lett.*, vol. 82, no. 10, pp. 2139–2142, 1999.
- [151] D. C. Schinca, L. B. Scaffardi, F. A. Videla, G. A. Torchia, P. Moreno, et L. Roso, "Silver–silver oxide core–shell nanoparticles by femtosecond laser ablation: core and shell sizing by extinction spectroscopy," *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 42, no. 21, p. 215102, 2009.
- [152] H.-J. Hagemann, W. Gudat, et C. Kunz, "Optical constants from the far infrared to the x-ray region: Mg, Al, Cu, Ag, Au, Bi, C, and Al_2O_3 ," *J. Opt. Soc. Am.*, vol. 65, no. 6, p. 742, 1975.
- [153] S. Babar et J. H. Weaver, "Optical constants of Cu, Ag, and Au revisited," *Appl. Opt.*, vol. 54, no. 3, pp. 477–481, 2015.
- [154] D. E. Aspnes, E. Kinsbron, et D. D. Bacon, "Optical properties of Au: Sample effects," *Phys. Rev. B*, vol. 21, no. 8, pp. 3290–3299, 1980.
- [155] F. Mafuné, J. Kohno, Y. Takeda, T. Kondow, et H. Sawabe, "Structure and Stability of Silver Nanoparticles in Aqueous Solution Produced by Laser Ablation," *J. Phys. Chem. B*, vol. 104, no. 35, pp. 8333–8337, 2000.
- [156] R. Jin, Y. Cao, C. A. Mirkin, K. L. Kelly, G. C. Schatz, et J. G. Zheng, "Photoinduced conversion of silver nanospheres to nanoprisms," *Science*, vol. 294, no. 5548, pp. 1901–3, 2001.
- [157] T. Tsuji, D.-H. Thang, Y. Okazaki, M. Nakanishi, Y. Tsuboi, et M. Tsuji, "Preparation of silver nanoparticles by laser ablation in polyvinylpyrrolidone solutions," *Appl. Surf. Sci.*, vol. 254, no. 16, pp. 5224–5230, 2008.
- [158] K. Okazaki, T. Kiyama, K. Hirahara, N. Tanaka, S. Kuwabata, et T. Torimoto, "Single-step synthesis of gold–silver alloy nanoparticles in ionic liquids by a sputter deposition technique," *Chem. Commun.*, no. 6, p. 691, 2008.
- [159] A. Pyatenko, M. Yamaguchi, et M. Suzuki, "Synthesis of Spherical Silver Nanoparticles with Controllable Sizes in Aqueous Solutions," *J. Phys. Chem. C*, vol. 111, no. 22, pp. 7910–7917, 2007.
- [160] D. D. Evanoff et G. Chumanov, "Size-Controlled Synthesis of Nanoparticles. 1. 'Silver-Only' Aqueous Suspensions via Hydrogen Reduction," *J. Phys. Chem. B*, vol. 108, no. 37, pp. 13948–13956, 2004.
- [161] A. Henglein, "Colloidal Silver Nanoparticles : Photochemical Preparation and Interaction with O_2 , CCl_4 , and Some Metal Ions," vol. 2, no. 1, pp. 444–450, 1998.

- [162] C.-N. Lok, C.-M. Ho, R. Chen, Q.-Y. He, W.-Y. Yu, H. Sun, P. K.-H. Tam, J.-F. Chiu, et C.-M. Che, "Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities.," *J. Biol. Inorg. Chem.*, vol. 12, no. 4, pp. 527–34, 2007.
- [163] Y. Jiang, S. Pillai, et M. A. Green, "Re-evaluation of literature values of silver optical constants," *Opt. Express*, vol. 23, no. 3, p. 2133, 2015.
- [164] D. Rioux et M. Meunier, "Size controlled gold-silver alloy nanoparticles in aqueous solution," DIV-540, 2014.
- [165] D. Rioux et M. Meunier, "Alloy nanoparticles, process for their preparation and use thereof," 62/126,947, 2014.
- [166] C. J. Murphy, T. K. Sau, A. M. Gole, C. J. Orendorff, J. Gao, L. Gou, S. E. Hunyadi, et T. Li, "Anisotropic metal nanoparticles: Synthesis, assembly, and optical applications.," *J. Phys. Chem. B*, vol. 109, no. 29, pp. 13857–70, 2005.
- [167] D. V. Radziuk, W. Zhang, D. Shchukin, et H. Möhwald, "Ultrasonic alloying of preformed gold and silver nanoparticles," *Small*, vol. 6, no. 4, pp. 545–553, 2010.
- [168] B. Rodríguez-González, A. Burrows, M. Watanabe, C. J. Kiely, et L. M. Liz Marzán, "Multishell bimetallic AuAg nanoparticles: synthesis, structure and optical properties," *J. Mater. Chem.*, vol. 15, no. 17, p. 1755, 2005.
- [169] S. Patskovsky, E. Bergeron, D. Rioux, M. Simard, et M. Meunier, "Hyperspectral reflected light microscopy of plasmonic Au/Ag alloy nanoparticles incubated as multiplex chromatic biomarkers with cancer cells," *Analyst*, vol. 139, no. 20, pp. 5247–53, 2014.
- [170] A. Neumeister, J. Jakobi, C. Rehbock, J. Moysig, et S. Barcikowski, "Monophasic ligand-free alloy nanoparticle synthesis determinants during pulsed laser ablation of bulk alloy and consolidated microparticles in water," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 16, no. 43, pp. 23671–23678, 2014.
- [171] H. Xia, S. Bai, J. Hartmann, et D. Wang, "Synthesis of monodisperse quasi-spherical gold nanoparticles in water via silver(I)-assisted citrate reduction.," *Langmuir*, vol. 26, no. 5, pp. 3585–9, 2010.
- [172] N. Fairbairn, A. Christofidou, A. G. Kanaras, T. A. Newman, et O. L. Muskens, "Hyperspectral darkfield microscopy of single hollow gold nanoparticles for biomedical applications.," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 15, no. 12, pp. 4163–8, 2013.
- [173] S. E. Skrabalak, J. Chen, L. Au, X. Lu, X. Li, et Y. Xia, "Gold Nanocages for Biomedical Applications.," *Adv. Mater.*, vol. 19, no. 20, pp. 3177–3184, 2007.

- [174] J. Chen, J. M. McLellan, A. Siekkinen, Y. Xiong, Z.-Y. Li, et Y. Xia, "Facile synthesis of gold-silver nanocages with controllable pores on the surface.," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 128, no. 46, pp. 14776–7, 2006.
- [175] S. Patskovsky, D. Rioux, M. Meunier, et E. Bergeron, "Back reflection microscopy for metallic nanoparticles imaging," DIV-609, 2014.
- [176] S. Patskovsky, D. Rioux, M. Meunier, et E. Bergeron, "A method for imaging a sample incorporating plasmonic nanoparticles and device therefore," 61/987,274, 2014.
- [177] A. Saha, S. K. Basiruddin, R. Sarkar, N. Pradhan, et N. R. Jana, "Functionalized plasmonic-fluorescent nanoparticles for imaging and detection," *J. Phys. Chem. C*, vol. 113, no. 43, pp. 18492–18498, 2009.
- [178] S. Vira, E. Mekhedov, G. Humphrey, et P. S. Blank, "Fluorescent-labeled antibodies: Balancing functionality and degree of labeling," *Anal. Biochem.*, vol. 402, no. 2, pp. 146–150, 2010.
- [179] L. Technologies, "The Alexa Fluor Dye Series—Note 1.1," *Life Technologies*. [En ligne]. Disponible: <https://www.thermofisher.com/us/en/home/references/molecular-probes-the-handbook/technical-notes-and-product-highlights/the-alexa-fluor-dye-series.html>. [Consulté le 31 avril 2015].
- [180] E. Bergeron, C. Boutopoulos, R. Martel, A. Torres, C. Rodriguez, J. Niskanen, J.-J. Lebrun, F. M. Winnik, P. Sapieha, et M. Meunier, "Cell-specific optoporation with near-infrared ultrafast laser and functionalized gold nanoparticles," *unpublished*.
- [181] T. Smith et J. Guild, "The C.I.E. colorimetric standards and their use," *Trans. Opt. Soc.*, vol. 33, no. 3, pp. 73–134, 1931.
- [182] Wikipedia, "sRGB - Wikipedia, the free encyclopedia." [En ligne]. Disponible: <http://en.wikipedia.org/wiki/SRGB>. [Consulté le 28 avril 2015].
- [183] R. A. Meyer, "Light scattering from biological cells: dependence of backscatter radiation on membrane thickness and refractive index.," *Appl. Opt.*, vol. 18, no. 5, pp. 585–588, 1979.
- [184] J. Beuthan, O. Minet, J. Helfmann, M. Herrig, et G. Müller, "The spatial variation of the refractive index in biological cells.," *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 3, pp. 369–382, 1996.
- [185] L. V. Wang et H. Wu, *Biomedical Optics Principles and Imaging*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2007.
- [186] J. Bergin, "BIO064B - Biologic Imaging Reagents: Technologies and Global Markets," Wellesley, 2013.

- [187] P. GmbH, “Particular GmbH - nanoparticle catalogue,” 2015. [En ligne]. Disponible: <http://particular.eu/catalogue.html>. [Consulté le 22 mai 2015].

ANNEXE A - AN ANALYTIC MODEL FOR THE DIELECTRIC FUNCTION OF AU, AG, AND THEIR ALLOYS : SUPPORTING INFORMATION

Cette annexe présente l'information de support pour l'article retranscrit au chapitre 3. Il contient le code MATLAB permettant le calcul de la fonction diélectrique d'un alliage AuAg de composition arbitraire, dans la fenêtre de longueurs d'ondes située entre 270 et 1200 nm, à partir du modèle présenté dans l'article.

Supporting Information

An Analytic Model for the Dielectric Function of Au, Ag and their Alloys

*David Rioux, Simon Vallières, Sébastien Besner, Philip Muñoz, Eric Mazur, and Michel Meunier**

This MATLAB function enables the calculation of the bulk dielectric function of AuAg alloys according to the model presented in this paper. It is important to note that the intrinsic size effect on the Drude damping parameter (Γ_p) is NOT included here. It can be easily included using eq. 11 as presented in the paper.

To use this function, copy the following lines in a file called AuAgAlloyDielectricModel.m

```
function [ lambda, DielectricFunction ] = AuAgAlloyDielectricModel(GMF)
% DielectricModel computes the dielectric function of a Gold-Silver alloy
% with gold molar fraction equal to GMF, according to the presented model.
% GMF takes values between 0 (pure silver) and 1 (pure gold).
% Example: [Lambda, AuAg5050] = DielectricModel(0.5);

c=2.99792458e17;           % Speed of light, in nm/s
h=4.135667516e-15;        % Planck's constant, in eV.s
lambda=270:1:1200;        % In nm
omega=h*c./lambda;        % In eV

ModelParameters=[8.9234,8.5546,9.0218;... % wp
0.042389,0.022427,0.16713;... % gammap
2.2715,1.7381,2.2838;... % einf
2.6652,4.0575,3.0209;... % wgl
2.3957,3.9260,2.7976;... % w0l
0.17880,0.017723,0.18833;... % gammal
```

```

73.251,51.217,22.996;...           % A1
3.5362,4.1655,3.3400;...           % w02
0.35467,0.18819,0.68309;...        % gamma2
40.007,30.770,57.540;];           % A2

wp = GMF^2*(2*ModelParameters(1,1)-4*ModelParameters(1,3)+ ...
      2*ModelParameters(1,2)) + GMF*(-ModelParameters(1,1)+ ...
      4*ModelParameters(1,3)-3*ModelParameters(1,2)) + ModelParameters(1,2);
gammap = GMF^2*(2*ModelParameters(2,1)-4*ModelParameters(2,3)+ ...
      2*ModelParameters(2,2)) + GMF*(-ModelParameters(2,1)+...
      4*ModelParameters(2,3)-3*ModelParameters(2,2)) + ModelParameters(2,2);
einf = GMF^2*(2*ModelParameters(3,1)-4*ModelParameters(3,3)+ ...
      2*ModelParameters(3,2)) + GMF*(-ModelParameters(3,1)+ ...
      4*ModelParameters(3,3)-3*ModelParameters(3,2)) + ModelParameters(3,2);
wg1 = GMF^2*(2*ModelParameters(4,1)-4*ModelParameters(4,3)+ ...
      2*ModelParameters(4,2)) + GMF*(-ModelParameters(4,1)+ ...
      4*ModelParameters(4,3)-3*ModelParameters(4,2)) + ModelParameters(4,2);
w01 = GMF^2*(2*ModelParameters(5,1)-4*ModelParameters(5,3)+ ...
      2*ModelParameters(5,2)) + GMF*(-ModelParameters(5,1)+ ...
      4*ModelParameters(5,3)-3*ModelParameters(5,2)) + ModelParameters(5,2);
gamma1 = GMF^2*(2*ModelParameters(6,1)-4*ModelParameters(6,3)+ ...
      2*ModelParameters(6,2)) + GMF*(-ModelParameters(6,1)+ ...
      4*ModelParameters(6,3)-3*ModelParameters(6,2)) + ModelParameters(6,2);
A1 = GMF^2*(2*ModelParameters(7,1)-4*ModelParameters(7,3)+ ...
      2*ModelParameters(7,2)) + GMF*(-ModelParameters(7,1)+ ...
      4*ModelParameters(7,3)-3*ModelParameters(7,2)) + ModelParameters(7,2);
w02 = GMF^2*(2*ModelParameters(8,1)-4*ModelParameters(8,3)+ ...
      2*ModelParameters(8,2)) + GMF*(-ModelParameters(8,1)+ ...
      4*ModelParameters(8,3)-3*ModelParameters(8,2)) + ModelParameters(8,2);
gamma2 = GMF^2*(2*ModelParameters(9,1)-4*ModelParameters(9,3)+ ...
      2*ModelParameters(9,2)) + GMF*(-ModelParameters(9,1)+ ...
      4*ModelParameters(9,3)-3*ModelParameters(9,2)) + ModelParameters(9,2);
A2 = GMF^2*(2*ModelParameters(10,1)-4*ModelParameters(10,3)+ ...
      2*ModelParameters(10,2)) + GMF*(-ModelParameters(10,1)+ ...
      4*ModelParameters(10,3)-3*ModelParameters(10,2)) + ModelParameters(10,2);

Drude = einf - ((wp^2)./((omega.^2) + 1i*gammap*omega));

CP1 = A1*((1./((omega+1i*gamma1).^2)).*(-sqrt(omega+1i*gamma1-wg1).* ...
      atan(sqrt((wg1-w01)./(omega+1i*gamma1-wg1)))) ...
      +(1./((omega+1i*gamma1).^2)).*(-sqrt(omega+1i*gamma1+wg1).*...
      atanh(sqrt((wg1-w01)./(omega+1i*gamma1+wg1)))) ...
      +(1./((omega+1i*gamma1).^2)).*(2*sqrt(wg1)*atanh(sqrt((wg1-w01)/wg1))) ...
      -sqrt(wg1-w01)*log(1-((omega+1i*gamma1)/w01).^2)./ ...
      (2*(omega+1i*gamma1).^2));

CP2 = - A2 * log(1-((omega+1i*gamma2)/w02).^2)./(2*(omega+1i*gamma2).^2);

DielectricFunction = Drude + CP1 + CP2;

end

```

ANNEXE B - SEEDED GROWTH SYNTHESIS OF COMPOSITION AND SIZE-CONTROLLED GOLD-SILVER ALLOY NANOPARTICLES : SUPPORTING INFORMATION

Cette annexe présente l'information de support pour l'article retranscrit au chapitre 5. Il contient quelques figures supplémentaires démontrant l'effet du cœur en or et de la forme du profil de composition sur les propriétés optiques des NPs d'alliage or-argent. Il contient également les informations sur la quantité de réactifs utilisés pour la synthèse des NPs d'alliage or-argent.

Supporting Information

Seeded Growth Synthesis of Composition and Size-Controlled Gold-Silver Alloy Nanoparticles

*David Rioux and Michel Meunier**

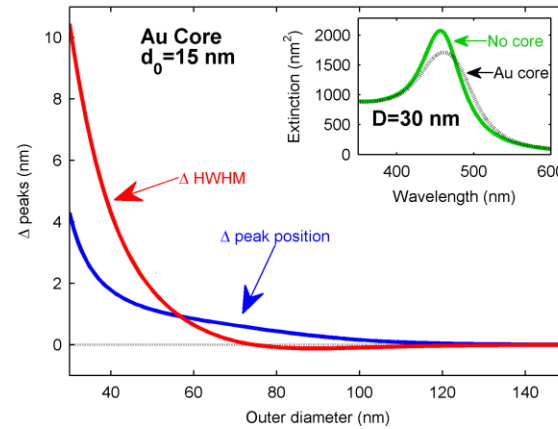


Figure B.1: Difference between the calculated plasmon peak positions (blue) and HWHM (red) of 50:50 AuAg ANPs with a 15 nm diameter Au core and ANPs without a Au core, as a function of outer ANP diameter. The effect of the gold core decreases rapidly with an outer diameter increase and becomes negligible for particles larger than ~ 50 nm (< 2 nm difference in both the positions and HWHM of the peaks). Inset shows the calculated extinction spectra for 30 nm ANP without (green) and with (black) a 15 nm Au core.

A homogeneous alloy composition profile was supposed for the calculations. Reproduction avec autorisation.

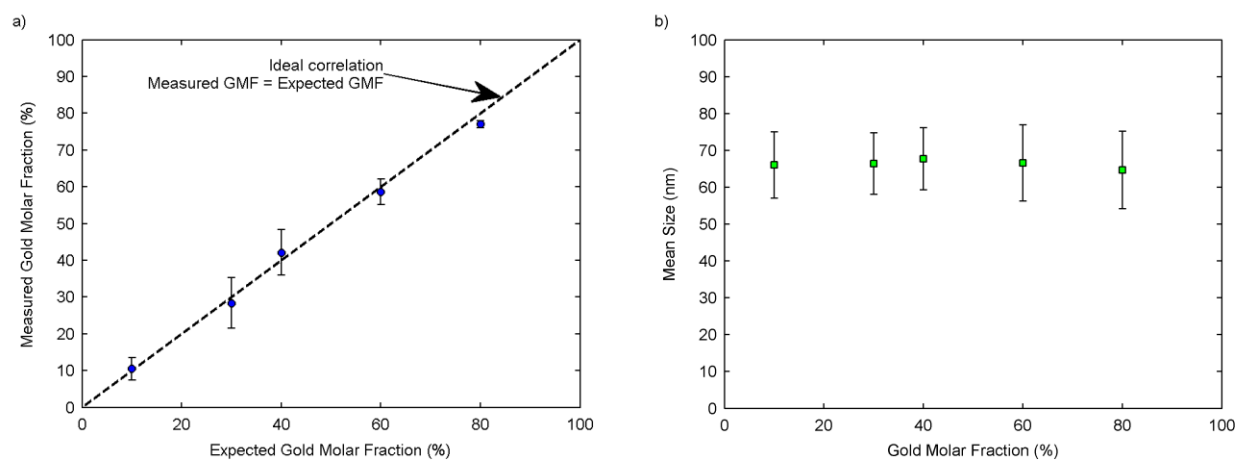


Figure B.2: a) Mean GMF of the ANP samples as a function of the expected GMF determined by measuring the composition of a series of individual particles (approx. 15) by EDS. Vertical error bars represent one standard deviation. The dashed line represents the ideal correlation. b) Mean diameter for the same samples as measured by TEM. Vertical error bars represent one standard deviation, which corresponds to a CV of about 15% in these cases. Reproduction avec autorisation.

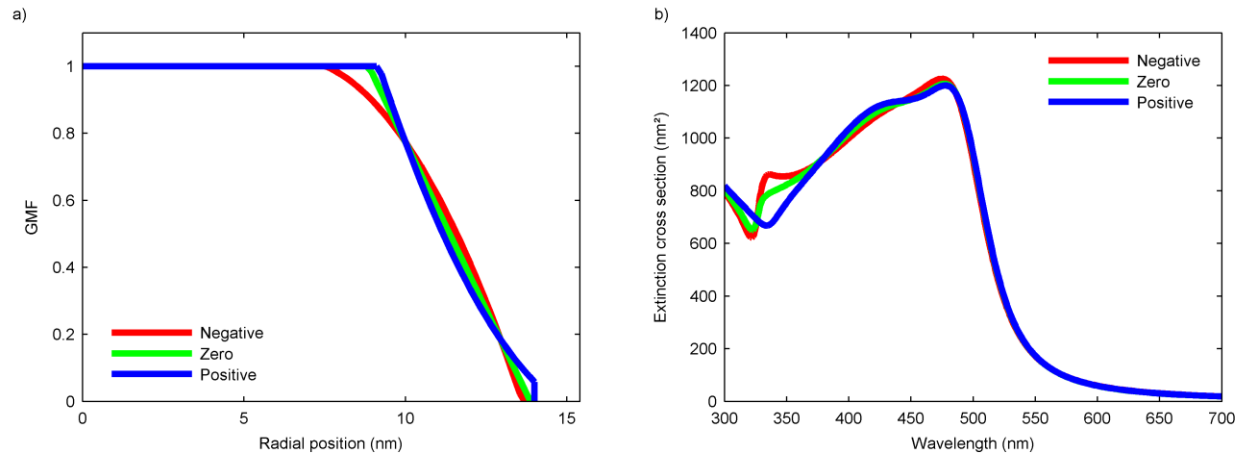


Figure B.3: Effect of the addition of a small second order term on a) the profile composition and b) its associated extinction spectrum for 28 nm diameter 50:50 AuAg ANPs. A negative (red curves) or positive (blue curves) second-order term does not yield significantly different extinction spectra when compared to a simple linear profile (green curves). Thus, the approximation of a linear composition profile is justified. Reproduction avec autorisation.

Table B.1: Amount of reagents required for the synthesis of the 50:50 Au:Ag samples with different sizes

Sample name	S	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7
Seed used	-	S	A1	A2	A3	A4	A5	A6
Step Seeding ratio (Step-Sr)	-	10	5	2	2	2	2	2
Total Seeding ratio (Total-Sr)	1	10	50	100	200	400	800	1600
Expected size (assuming 15 nm seeds) (nm)	15	32	55	70	88	111	139	175
Seed volume (mL)	-	5	20	50	50	50	50	50
DI water volume (mL)	29.5	93.65	78.8	49.25	49.25	49.25	49.25	49.25
HAuCl ₄ 30mM volume (μ L)	300	225	200	125	125	125	125	125
AgNO ₃ 30 mM volume (μ L)	0	225	200	125	125	125	125	125
Sodium citrate 170mM volume (μ L)	200	900	800	500	500	500	500	500
Total volume (mL)	30	100	100	100	100	100	100	100
Total concentration (μ M)	300	150	150	150	150	150	150	150

Table B.2: Amount of reagents required for the synthesis of the ANP samples with different compositions and $Total-Sr=10$

[illegible]

Table B.3: Amount of reagents required for the synthesis of the ANP samples with different compositions and $Total-S_r=100$

[illegible]

ANNEXE C - CODE MATLAB POUR LA FONCTION NFMIECOATED

Cette annexe retranscrit le code MATLAB de la fonction *NFMieCoated* qui calcule pour une NP multicouche sphérique les spectres d'extinction, d'absorption et de diffusion ou bien le champ électrique autour et dans la particule.

Afin d'utiliser cette fonction, il suffit de copier les lignes suivantes dans un fichier appelé NFMieCoated.m

```
function varargout = NFMieCoated( diameter, nindex, lambda, method, varargin )

% NFMieCoated calculates the absorption, scattering and extinction spectra
% or the field distribution for a general core-multishell particle
% The calculation is made according to Mie theory as presented in
% "Principles of Surface Enhanced Raman Scattering" by LeRu and Etchegoin
%
% Method 1 computes the spectra of the absorption, scattering and
% extinction cross sections
% Calling example for method 1
% [ abs, sca, ext ] = NFMieCoated( 60, [ 0.15 + 1i*3.5, 1.33 ], 800, 1 );
%
% Methods 2 and 3 compute the magnitude of the complex field on a xz plane
% at y=0 and at the surface of the particle respectively
% Calling example for methods 2 or 3
% [ ETot ] = NFMieCoated( 60, [ 0.15 + 1i*3.5, 1.33 ], 800, 2 );
%
% Explanation of the inputs
% diameter    => diameter of the different shells of the particle, in nm
%              (enter as a vector [d1, d2, d3, etc. ])
% nindex      => complex refractive indexes of the different shells of the
%              particle, (enter as a matrix [n1, n2, n3, etc., nmedium ]
%              where n1, n2, etc. are column vectors with the same number
%              of elements as lambda and nmedium contains the wavelength-
%              dependent refractive index of the medium)
%              (nindex must have one more column than the number of
%              elements of diameter)
% lambda      => wavelength, in nm (if lambda has more than one element, it
%              must be a column vector)
% method      => 1 for Cext Csca & Cabs calculation,
%              2 for field on a xz plane and
%              3 for field on a thin shell around the particle

% Default values for undefined inputs
nmax=5;
maxx=diameter(end);
dx=maxx/100;
maxz=diameter(end);
dz=maxz/100;
```

```

np_diam=diameter(end);
dtheta=pi/60;
dphi=pi/60;

% Sparsing inputs
if mod(length(varargin),2)>0
    error('Unexpected number of input arguments')
elseif ~isempty(varargin)
    for inputnumber=1:2:length(varargin)-1
        if ischar(varargin{inputnumber})==0
            error('Unexpected input argument')
        elseif strcmp(varargin{inputnumber},'nmax')
            nmax=varargin{inputnumber+1};
        elseif strcmp(varargin{inputnumber},'maxx')
            maxx=varargin{inputnumber+1};
        elseif strcmp(varargin{inputnumber},'dx')
            dx=varargin{inputnumber+1};
        elseif strcmp(varargin{inputnumber},'maxz')
            maxz=varargin{inputnumber+1};
        elseif strcmp(varargin{inputnumber},'dz')
            dz=varargin{inputnumber+1};
        elseif strcmp(varargin{inputnumber},'shellpos')
            np_diam=varargin{inputnumber+1};
        elseif strcmp(varargin{inputnumber},'dtheta')
            dtheta=varargin{inputnumber+1};
        elseif strcmp(varargin{inputnumber},'dphi')
            dphi=varargin{inputnumber+1};
        end
    end
end

diameter(1,2:end+1) = diameter(1,1:end);
diameter(1) = 0;
diameter(end+1) = inf;

VolNumber = size(nindex,2);

for volume = 1:VolNumber
    k(:,volume) = nindex(:,volume).*(2*pi./lambda);
    x(:,volume) = k(:,volume)*(diameter(volume)/2);
    if volume == 1
        s(:,volume) = zeros(size(lambda));
    else
        s(:,volume) = k(:,volume-1)./k(:,volume);
    end
    sx(:,volume) = s(:,volume).*x(:,volume);
end

% Preallocation
Coeff(2:VolNumber)=struct('Phix',zeros(length(lambda),nmax+1),...
    'Phisx',zeros(length(lambda),nmax+1),...
    'Chix',zeros(length(lambda),nmax+1),...
    'Chisx',zeros(length(lambda),nmax+1),...
    'PhixNp1',zeros(length(lambda),nmax),...
    'PhisxNp1',zeros(length(lambda),nmax),...

```



```

'ChixNp1', zeros(length(lambda), nmax), ...
'ChisxNp1', zeros(length(lambda), nmax), ...
'Xix', zeros(length(lambda), nmax), ...
'Xisx', zeros(length(lambda), nmax), ...
'PhixPrime', zeros(length(lambda), nmax), ...
'PhisxPrime', zeros(length(lambda), nmax), ...
'ChixPrime', zeros(length(lambda), nmax), ...
'ChisxPrime', zeros(length(lambda), nmax), ...
'XixPrime', zeros(length(lambda), nmax), ...
'XisxPrime', zeros(length(lambda), nmax), ...
'NnGamma', zeros(length(lambda), nmax), ...
'DnGamma', zeros(length(lambda), nmax), ...
'NnDelta', zeros(length(lambda), nmax), ...
'DnDelta', zeros(length(lambda), nmax), ...
'Gamman', zeros(length(lambda), nmax), ...
'Deltan', zeros(length(lambda), nmax), ...
'NnA', 0, ...
'DnA', zeros(length(lambda), nmax), ...
'NnB', 0, ...
'DnB', zeros(length(lambda), nmax), ...
'An', zeros(length(lambda), nmax), ...
'Bn', zeros(length(lambda), nmax), ...
'alphan', zeros(length(lambda), nmax), ...
'betan', zeros(length(lambda), nmax), ...
'gamman', zeros(length(lambda), nmax), ...
'deltan', zeros(length(lambda), nmax));

for volume = 2:VolNumber
n=1:nmax+1;

Coeff(volume).Phix=repmat(((pi*x(:,volume)/2).^(1/2)), 1, nmax+1).*...
    besselj(n+1/2,x(:,volume)); %good
Coeff(volume).Phisx=repmat(((pi*sx(:,volume)/2).^(1/2)), 1, nmax+1).*...
    besselj(n+1/2,sx(:,volume)); %good
Coeff(volume).Chix=repmat(((pi*x(:,volume)/2).^(1/2)), 1, nmax+1).*...
    bessely(n+1/2,x(:,volume)); %good
Coeff(volume).Chisx=repmat(((pi*sx(:,volume)/2).^(1/2)), 1, nmax+1).*...
    bessely(n+1/2,sx(:,volume)); %good

Coeff(volume).PhixNp1=Coeff(volume).Phix(:,2:end);
Coeff(volume).Phix=Coeff(volume).Phix(:,1:end-1);
Coeff(volume).PhisxNp1=Coeff(volume).Phisx(:,2:end);
Coeff(volume).Phisx=Coeff(volume).Phisx(:,1:end-1);
Coeff(volume).ChixNp1=Coeff(volume).Chix(:,2:end);
Coeff(volume).Chix=Coeff(volume).Chix(:,1:end-1);
Coeff(volume).ChisxNp1=Coeff(volume).Chisx(:,2:end);
Coeff(volume).Chisx=Coeff(volume).Chisx(:,1:end-1);

Coeff(volume).Xix=Coeff(volume).Phix + 1i*Coeff(volume).Chix;
Coeff(volume).Xisx=Coeff(volume).Phisx + 1i*Coeff(volume).Chisx;

n=n(1:end-1);

Coeff(volume).PhixPrime=((1./x(:,volume))*(n+1)).*...
    Coeff(volume).Phix-Coeff(volume).PhixNp1;
Coeff(volume).PhisxPrime=((1./sx(:,volume))*(n+1)).*...

```

```

    Coeff(volume).Phisx-Coeff(volume).PhisxNp1;
    Coeff(volume).ChixPrime=(1./x(:,volume))*(n+1)).*...
    Coeff(volume).Chix-Coeff(volume).ChixNp1;
    Coeff(volume).ChisxPrime=(1./sx(:,volume))*(n+1)).*...
    Coeff(volume).Chisx-Coeff(volume).ChisxNp1;
    Coeff(volume).XixPrime=Coeff(volume).PhixPrime + 1i*...
    Coeff(volume).ChixPrime;
    Coeff(volume).XisxPrime=Coeff(volume).PhisxPrime + 1i*...
    Coeff(volume).ChisxPrime;
end

Coeff(1).Gamman = zeros(length(lambda),length(n));
Coeff(1).Deltan = zeros(length(lambda),length(n));

for volume = 2:VolNumber

    Coeff(volume).NnGamma = ((Coeff(volume).Phisx + ...
        Coeff(volume-1).Gamman.*Coeff(volume).Xisx).*...
        Coeff(volume).PhixPrime)-(repmat(s(:,volume),1,length(n)).*...
        Coeff(volume).Phix.*(Coeff(volume).PhisxPrime + ...
        Coeff(volume-1).Gamman.*Coeff(volume).XisxPrime));
    Coeff(volume).DnGamma = (repmat(s(:,volume),1,length(n)).*...
        Coeff(volume).Xix.*(Coeff(volume).PhisxPrime + ...
        Coeff(volume-1).Gamman.*Coeff(volume).XisxPrime))-...
        ((Coeff(volume).Phisx + Coeff(volume-1).Gamman.*...
        Coeff(volume).Xisx).*Coeff(volume).XixPrime);

    Coeff(volume).NnDelta = (Coeff(volume).Phix.*...
        (Coeff(volume).PhisxPrime + Coeff(volume-1).Deltan.*...
        Coeff(volume).XisxPrime))-(repmat(s(:,volume),1,length(n)).*...
        (Coeff(volume).Phisx + Coeff(volume-1).Deltan.*...
        Coeff(volume).Xisx).*Coeff(volume).PhixPrime);
    Coeff(volume).DnDelta = (repmat(s(:,volume),1,length(n)).*...
        (Coeff(volume).Phisx + Coeff(volume-1).Deltan.*...
        Coeff(volume).Xisx).*Coeff(volume).XixPrime)-...
        (Coeff(volume).Xix.*(Coeff(volume).PhisxPrime + ...
        Coeff(volume-1).Deltan.*Coeff(volume).XisxPrime));

    Coeff(volume).Gamman = Coeff(volume).NnGamma./Coeff(volume).DnGamma;
    Coeff(volume).Deltan = Coeff(volume).NnDelta./Coeff(volume).DnDelta;

    Coeff(volume).NnA = repmat(1i*s(:,volume),1,length(n));
    Coeff(volume).DnA = ((Coeff(volume).Phisx + Coeff(volume-1).Gamman.*...
        Coeff(volume).Xisx).*Coeff(volume).XixPrime) - ...
        (repmat(s(:,volume),1,length(n)).*Coeff(volume).Xix.*...
        (Coeff(volume).PhisxPrime + Coeff(volume-1).Gamman.*...
        Coeff(volume).XisxPrime));

    Coeff(volume).NnB = repmat(1i*s(:,volume),1,length(n));
    Coeff(volume).DnB = (repmat(s(:,volume),1,length(n)).*...
        (Coeff(volume).Phisx + Coeff(volume-1).Deltan.*...
        Coeff(volume).Xisx).*Coeff(volume).XixPrime)-(Coeff(volume).Xix.*...
        (Coeff(volume).PhisxPrime + Coeff(volume-1).Deltan.*...
        Coeff(volume).XisxPrime));

```

```

    Coeff(volume).An = Coeff(volume).NnA./Coeff(volume).DnA;
    Coeff(volume).Bn = Coeff(volume).NnB./Coeff(volume).DnB;
end

Coeff(VolNumber).alphan = repmat((1i.^(n+1)).*sqrt(pi*((2*n)+1)), ...
    length(lambda), 1); % Plane wave excitation
Coeff(VolNumber).betan = repmat((1i.^(n+1)).*sqrt(pi*((2*n)+1)), ...
    length(lambda), 1); % Plane wave excitation

for volume = VolNumber-1:-1:1
    Coeff(volume).alphan = Coeff(volume+1).An .* Coeff(volume+1).alphan;
    Coeff(volume).betan = Coeff(volume+1).Bn .* Coeff(volume+1).betan;
end

for volume = 1:VolNumber
    Coeff(volume).gamman = Coeff(volume).Gamman .* Coeff(volume).alphan;
    Coeff(volume).deltan = Coeff(volume).Deltan .* Coeff(volume).betan;
end

switch method
    case 1 % Calculation of absorption, scattering and absorption
        % cross sections (or spectra if lambda has more than 1 element).
        sigmascan=(2*pi./(k(:,VolNumber).^2))*(2*n+1).*...
            ((abs(Coeff(VolNumber).Gamman)).^2 + ...
            (abs(Coeff(VolNumber).Deltan)).^2);
        sigmaextn=-(2*pi./(k(:,VolNumber).^2))*(2*n+1).*...
            (real(Coeff(VolNumber).Gamman) + real(Coeff(VolNumber).Deltan));

        sigmasca=sum(sigmascan,2);
        sigmaext=sum(sigmaextn,2);
        sigmaabs=sigmaext-sigmasca;

    case 2 % E field in the xz plane (wave is propagating along z axis
        % and polarized along x axis) with E0=1
        x=transpose(0:dx:maxx);
        z=-maxz:dz:maxz;
        xmatrix=x*ones(size(z));
        zmatrix=ones(size(x))*z;
        Rmatrix=sqrt((xmatrix.^2)+(zmatrix.^2));
        Thetamatrix=atan2(xmatrix,zmatrix);
        Thetamatrix(1,:)=Thetamatrix(1,)-pi/10000;
        Thetamatrix(1,:)=abs(Thetamatrix(1,:));
        phi=0;

        for volume = 1:VolNumber
            kr=k(volume)*Rmatrix;
            for w=1:size(z,2)
                n=1:nmax+1;
                Z10nkr=((pi./(2*kr(:,w))).^(1/2))*ones(size(n)).*...
                    besselj(n+1/2,kr(:,w));
                Z10nkrNp1=Z10nkr(:,2:end);
                Z10nkr=Z10nkr(:,1:end-1);
            end
        end
    end
end

```

```

n=n(1:end-1);
Z11nkr=Z10nkr./(kr(:,w)*ones(size(n)));
Z12nkr=((1./kr(:,w))*(n+1)).*Z10nkr-Z10nkrNp1;

n=1:nmax+1;
Z30nkr=((pi./(2*kr(:,w))).^(1/2))*ones(size(n)).*...
    besselj(n+1/2,kr(:,w)) + ...
    1i*((pi./(2*kr(:,w))).^(1/2))*ones(size(n)).*...
    bessely(n+1/2,kr(:,w));
Z30nkrNp1=Z30nkr(:,2:end);
Z30nkr=Z30nkr(:,1:end-1);
n=n(1:end-1);
Z31nkr=Z30nkr./(kr(:,w)*ones(size(n)));
Z32nkr=((1./kr(:,w))*(n+1)).*Z30nkr-Z30nkrNp1;

m=1;
Pn(1).Pndata = transpose(legendre(1,cos(Thetamatrix(:,w))));
    % Vector of Legendre function for n=1
PnmcosTheta(:,1)= Pn(1).Pndata(:,m+1); %Legendre function
    % with m=1 for n=1
PnmlcosTheta(:,1)= zeros(size(Thetamatrix(:,w))); %Legendre
    % function with m=2 for n=1, that is 0
for n=2:nmax
    Pn(n).Pndata = ...
        transpose(legendre(n,cos(Thetamatrix(:,w))));
        % Vector of Legendre function
    PnmcosTheta(:,n)= Pn(n).Pndata(:,m+1);
        % Legendre function with m=m
    PnmlcosTheta(:,n)= Pn(n).Pndata(:,m+2);
        % Legendre function with m=2
end
n=1:nmax;
TnmTheta = (ones(size(Thetamatrix(:,w))) * ...
    (sqrt(((2*n+1).*factorial(n-m))./(4*pi*(n.*(n+1)).*...
    factorial(n+m))))).*PnmcosTheta;
    %Possibilité de simplifier avec m=1
T1nmTheta = m*TnmTheta./(sin(Thetamatrix(:,w)) * ...
    ones(size(n)));
T2nmTheta = (ones(size(Thetamatrix(:,w)))*(n.*(n+1))).*...
    TnmTheta;
T3nmTheta = (ones(size(Thetamatrix(:,w)))*...
    sqrt(((2*n+1).*factorial(n-m))./(4*pi*(n.*(n+1)).*...
    factorial(n+m)))).*((m*cos(Thetamatrix(:,w))./(...
    sin(Thetamatrix(:,w)))*ones(size(n)).*PnmcosTheta + ...
    PnmlcosTheta);

M1nmr = 0;
M1nmTheta = 1i*Z10nkr.*T1nmTheta;

N1nmr = Z11nkr.*T2nmTheta;
N1nmTheta = Z12nkr.*T3nmTheta;

M3nmr = 0;
M3nmTheta = 1i*Z30nkr.*T1nmTheta;

N3nmr = Z31nkr.*T2nmTheta;

```

```

N3nmTheta = Z32nkr.*T3nmTheta;

ErVect = (ones(size(Thetamatrix(:,w)))*2*...
    Coeff(volume).betan).*N1nmr + ...
    (ones(size(Thetamatrix(:,w)))*2*...
    Coeff(volume).deltan).*N3nmr;
Er(:,w) = sum(ErVect,2);
EThetaVect = (ones(size(Thetamatrix(:,w)))*2*...
    Coeff(volume).alphan).*M1nmTheta + ...
    (ones(size(Thetamatrix(:,w)))*2*Coeff(volume).betan).*...
    N1nmTheta + (ones(size(Thetamatrix(:,w)))*2*...
    Coeff(volume).gamman).*M3nmTheta + ...
    (ones(size(Thetamatrix(:,w)))*2*...
    Coeff(volume).deltan).*N3nmTheta;
ETheta(:,w) = sum(EThetaVect,2);

EincrVect = (ones(size(Thetamatrix(:,w)))*2*...
    Coeff(volume).betan).*N1nmr;
Eincr2r(:,w) = sum(EincrVect,2);
EincThetaVect = (ones(size(Thetamatrix(:,w)))*2*...
    Coeff(volume).alphan).*M1nmTheta + ...
    (ones(size(Thetamatrix(:,w)))*2*Coeff(volume).betan).*...
    N1nmTheta;
Einc2Theta(:,w) = sum(EincThetaVect,2);
end
Coeff(volume).ETot = sqrt((abs(Er).^2)+(abs(ETheta).^2));
end

Eincr=sin(Thetamatrix).*exp(1i*kr.*cos(Thetamatrix)).*cos(phi);
EincTheta=cos(Thetamatrix).*exp(1i*kr.*cos(Thetamatrix)).*cos(phi);

% This could probably be made much more efficient
for q=1:size(x,1)
    for w=1:size(z,2)
        for volume = 1:VolNumber
            if Rmatrix(q,w)>=(diameter(volume)/2)
                if Rmatrix(q,w)<(diameter(volume+1)/2)
                    ETot(q,w)=Coeff(volume).ETot(q,w);
                end
            end
        end
    end
end
end

MaxE=max(max(ETot));

case 3 %E field on a shell of radius (np_diam/2)nm around the particle
    %np_diam = diameter(end-1); % Use this to modify the position of
    % the calculation (do NOT use negative value!)
    index=find((diameter-np_diam)>0);
    kM = 2*pi/(lambda/nindex(index(1)-1));
    Gamman = Coeff(index(1)-1).Gamman;
    Deltan = Coeff(index(1)-1).Deltan;

```

```

%      np_diam = diameter(end-1);
%      kM = 2*pi/(lambda/nindex(end));
%      Gamman = Coeff(end).Gamman;
%      Deltan = Coeff(end).Deltan;

kr=kM*(np_diam/2);
theta=transpose(0:dtheta:pi);
theta(1)=pi/10000; %Prevent divide by zero
theta(end)=pi*(1-1/10000); %Prevent divide by zero
phi=0:dphi:pi/2;
n=1:nmax + 1;

Z30nkr=((pi/(2*kr))^(1/2))*besselj(n+1/2,kr) + ...
        li*((pi/(2*kr))^(1/2))*bessely(n+1/2,kr);
Z30nkrNp1=Z30nkr(2:end);
Z30nkr=Z30nkr(1:end-1);
Z31nkr=Z30nkr/kr;
n=n(1:end-1);
Z32nkr=((n+1)/kr).*Z30nkr-Z30nkrNp1;

m=1;
Pn = transpose(legendre(1,cos(theta))); %vector of Legendre
% function for n=1
PnmcosTheta(:,1)= Pn(:,m+1); %Legendre function with m=1 for n=1
PnmlcosTheta(:,1)= zeros(size(theta)); %Legendre function with m=2
% for n=1, that is 0
for n=2:nmax
    Pn = transpose(legendre(n,cos(theta))); %vector of
    % Legendre function
    PnmcosTheta(:,n)= Pn(:,m+1); %Legendre function with m=m
    PnmlcosTheta(:,n)= Pn(:,m+2); %Legendre function with m=2
end
n=1:nmax;
TnmTheta = (ones(size(theta)) * (sqrt(((2*n+1).*factorial(n-m))./...
    (4*pi*(n.*(n+1)).*factorial(n+m))))).*PnmcosTheta;
%Possibilité de simplifier avec m=1
T1nmTheta = m*TnmTheta./(sin(theta) * ones (size(n)));
T2nmTheta = (ones(size(theta))* (n.*(n+1))).*TnmTheta;
T3nmTheta = (ones(size(theta))*sqrt(((2*n+1).*factorial(n-m))./...
    (4*pi*(n.*(n+1)).*factorial(n+m))))).*...
    ((m*cos(theta)./sin(theta))*ones(size(n)).*PnmcosTheta + ...
    PnmlcosTheta);

M3nmr = 0;
M3nmTheta = li*(ones(size(theta))*Z30nkr).*T1nmTheta;
M3nmPhi = -(ones(size(theta))*Z30nkr).*T3nmTheta;

N3nmr = (ones(size(theta))*Z31nkr).*T2nmTheta;
N3nmTheta = (ones(size(theta))*Z32nkr).*T3nmTheta;
N3nmPhi = li*(ones(size(theta))*Z32nkr).*T1nmTheta;

an1 = (li.^(n+1)).*sqrt(pi*((2*n)+1));
bn1 = an1;

EscarVect = (ones(size(theta))*2*(Deltan.*bn1)).*N3nmr; %(cosPhi)

```

```

EscarPhi0 = sum(EscarVect,2);
Escar = EscarPhi0*cos(phi);
EscaThetaVect = (ones(size(theta))*2*(Gamman.*an1)).*M3nmTheta + ...
    (ones(size(theta))*2*(Deltan.*bn1)).*N3nmTheta; %(cosPhi)
EscaThetaPhi0 = sum(EscaThetaVect,2);
EscaTheta = EscaThetaPhi0*cos(phi);
EscaPhiVect = (ones(size(theta))*2*(Gamman.*an1)).*M3nmPhi + ...
    (ones(size(theta))*2*(Deltan.*bn1)).*N3nmPhi; %(sinPhi)
EscaPhiPhi0 = sum(EscaPhiVect,2);
EscaPhi = EscaPhiPhi0*sin(phi);

Eincr=sin(theta).*exp(1i*kr*cos(theta))*cos(phi);
EincTheta=cos(theta).*exp(1i*kr*cos(theta))*cos(phi);
EincPhi=-exp(1i*kr*cos(theta))*sin(phi);

Er=Eincr+Escar;
ETheta=EincTheta+EscaTheta;
EPhi=EincPhi+EscaPhi;
EscaTot=sqrt((abs(Escar).^2)+(abs(EscaTheta).^2)+(abs(EscaPhi).^2));
ETot=sqrt((abs(Er).^2)+(abs(ETheta).^2)+(abs(EPhi).^2));
MaxE=max(max(ETot));

otherwise
    error('Unexpected value of method input')
end

switch method
case 1 % Calcul de Cabs, Csca et Cext
    varargout{1} = sigmaabs;
    varargout{2} = sigmasca;
    varargout{3} = sigmaext;

case 2 % Calcul du champ selon une coupe XZ
    varargout{1} = ETot;

case 3 % Calcul du champ en surface
    varargout{1} = ETot;
end

```

ANNEXE D - CODE MATLAB POUR LA FONCTION NFMIEPROGRAM

Cette annexe retranscrit le code MATLAB de la fonction *NFMieProgram* qui affiche une interface graphique permettant d'effectuer le calcul des propriétés optiques pour une NP multicouche sphérique. Cette interface graphique permet à l'utilisateur d'entrer les propriétés géométriques de la particule ainsi que sa composition et la composition du milieu. Elle fait ensuite appel à la fonction *NFMieCoated* présentée à l'annexe C afin d'effectuer les calculs et affiche alors les spectres d'extinction, d'absorption et de diffusion. L'interface permet également à l'utilisateur de sauvegarder les spectres dans un fichier texte.

Une bonne partie du code est inspirée d'une version préliminaire de l'interface graphique qui a été composée par Étienne Boulais pendant son doctorat au sein du LP2L.

Afin d'utiliser cette fonction, il suffit de copier les lignes suivantes dans un fichier appelé *NFMieProgram.m*

```
function NFMieProgram

% NFMIEPROGRAM Help data to come

% Initialize and hide the GUI as it is being constructed.
Mainfigure = figure('Name','NFMieProgram',...
    'NumberTitle','off',...
    'Position',[300,100,800,600],...
    'Color',[0.9 0.9 0.9],...
    'Visible','off',...
    'MenuBar','none');

% Construct the components.
NP_panel = uipanel('Parent',Mainfigure,...
    'Title','Nanostructure',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[5 400 500 200],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9]);
NPTypetext = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Type',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[5 160 100 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','left');
NPTypetextpopup = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','popupmenu',...
    'String',{'Nanoparticle','Core-Shell'},...
    'Units','pixels',...
```



```

        'Position',[5 140 100 20],...
        'Callback',{@NPType_popup_Callback});
NPCoreMaterial_text = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Material',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[110 160 135 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','left');
NPCoreMaterial_popup = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','popupmenu',...
    'String',{'Au','AuAg Alloy','Ag','SiO2','Custom'},...
    'Units','pixels',...
    'Position',[110 140 135 20],...
    'Callback',{@NPCoreMaterial_popup_Callback});
NPCore_n_text = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Real (n) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[110 110 80 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','right',...
    'Visible','off');
NPCore_n_edit = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','edit',...
    'String','1.00',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[195 110 50 25],...
    'Visible','off');
NPCore_k_text = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Imaginary (k) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[110 85 80 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','right',...
    'Visible','off');
NPCore_k_edit = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','edit',...
    'String','0.00',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[195 85 50 25],...
    'Visible','off');
NPShellMaterial_text = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Shell material',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[250 160 135 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','left',...
    'Visible','off');
NPShellMaterial_popup = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','popupmenu',...
    'String',{'Au','AuAg Alloy','Ag','SiO2','Custom'},...
    'Units','pixels',...
    'Position',[250 140 135 20],...
    'Visible','off',...

```

```

        'Callback',{@NPShellMaterial_popup_Callback});
NPShell_n_text = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Real (n) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[250 110 80 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','right',...
    'Visible','off');
NPShell_n_edit = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','edit',...
    'String','1.00',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[335 110 50 25],...
    'Visible','off');
NPShell_k_text = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Imaginary (k) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[250 85 80 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','right',...
    'Visible','off');
NPShell_k_edit = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','edit',...
    'String','0.00',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[335 85 50 25],...
    'Visible','off');
Medium_text = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Medium',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[390 160 100 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','left');
Medium_popup = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','popupmenu',...
    'String',{'Water','Air','Custom'},...
    'Units','pixels',...
    'Position',[390 140 100 20],...
    'Callback',{@Medium_popup_Callback});
Medium_n_text = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Index (n) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[390 110 45 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','right',...
    'Visible','off');
Medium_n_edit = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','edit',...
    'String','1.00',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[440 110 50 25],...
    'Visible','off');
NPCoreDiam_text = uicontrol(NP_panel,...

```

```

        'Style','text',...
        'String','Diameter (nm) ',...
        'Units','pixels',...
        'Position',[110 50 135 20],...
        'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
        'HorizontalAlignment','center');
NPCoreDiam_edit = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','edit',...
    'String','30',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[110 25 135 25],...
    'Callback',{@NPOuterDiam_edit_Callback});
NPOuterDiam_text = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Outer Diameter (nm) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[250 50 135 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','center',...
    'Visible','off');
NPOuterDiam_edit = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','edit',...
    'String','50',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[250 25 135 25],...
    'Visible','off',...
    'Callback',{@NPOuterDiam_edit_Callback});
NPShellThick_text = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Shell Thickness (nm) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[390 50 100 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','center',...
    'Visible','off');
NPShellThick_edit = uicontrol(NP_panel,...
    'Style','edit',...
    'String','10',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[390 25 100 25],...
    'Visible','off',...
    'Callback',{@NPShellThick_edit_Callback});

Calc_panel = uipanel('Parent',Mainfigure,...
    'Title','Calculations',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[510 400 290 200],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9]);
LambdaMin_text = uicontrol(Calc_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Lambda min (nm) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[5 150 90 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','right');
LambdaMin_edit = uicontrol(Calc_panel,...
    'Style','edit',...

```

```

        'String','300',...
        'Units','pixels',...
        'Position',[95,150,50,25]);
DeltaLambda_text = uicontrol(Calc_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Delta lambda (nm) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[5 125 90 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','right');
DeltaLambda_edit = uicontrol(Calc_panel,...
    'Style','edit',...
    'String','1',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[95,125,50,25]);
LambdaMax_text = uicontrol(Calc_panel,...
    'Style','text',...
    'String','Lambda max (nm) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[5 100 90 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','right');
LambdaMax_edit = uicontrol(Calc_panel,...
    'Style','edit',...
    'String','800',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[95,100,50,25]);
Calculation_button = uicontrol(Calc_panel,...
    'Style','pushbutton',...
    'String','Compute spectra',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[5,5,100,50],...
    'Callback',{@Calculation_button_Callback});

Mainfigure_axes = axes('Units','pixels',...
    'Position',[65,80,435,295]);
axis([300, 800, 0 1000]);
xlabel('Wavelength (nm)', 'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9]);
ylabel('Cross section (nm2)', 'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9]);

Save_button = uicontrol('Style','pushbutton',...
    'String','Save',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[20,10,100,25],...
    'Callback',{@Save_button_Callback});
Save_edit = uicontrol('Style','edit',...
    'String','Enter desired filename',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[120,10,200,25]);

ExtMax_text = uicontrol('Style','text',...
    'String','Extinction max (nm) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[510 360 105 15],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','center');

```

```

ExtMax_edit = uicontrol('Style','edit',...
    'String','',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[510 335 105 25]);
ScaMax_text = uicontrol('Style','text',...
    'String','Scattering max (nm) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[510 310 105 15],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','center');
ScaMax_edit = uicontrol('Style','edit',...
    'String','',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[510 285 105 25]);
AbsMax_text = uicontrol('Style','text',...
    'String','Absorption max (nm) ',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[510 260 105 15],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','center');
AbsMax_edit = uicontrol('Style','edit',...
    'String','',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[510 235 105 25]);
TransColor_text = uicontrol('Style','text',...
    'String','Transmitted color',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[650 300 100 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','center');
TransColor_axes = axes('Units','pixels',...
    'Position',[650,200,100,100]);
ScattColor_text = uicontrol('Style','text',...
    'String','Scattered color',...
    'Units','pixels',...
    'Position',[650 150 100 20],...
    'BackgroundColor',[0.9 0.9 0.9],...
    'HorizontalAlignment','center');
ScattColor_axes = axes('Units','pixels',...
    'Position',[650,50,100,100]);

% Make the GUI visible.
set(Mainfigure,'Visible','on')
imshow(255*ones(101,101,3), 'Parent', TransColor_axes);
imshow(zeros(101,101,3), 'Parent', ScattColor_axes);

% --- Executes on selection change in NPType_popup.
function NPType_popup_Callback(hObject, eventdata)
    index_selected=get(NPType_popup,'Value');
    if index_selected==2
        set(NPCoreMaterial_text,'String','Core material');
        set(NPCoreDiam_text,'String','Core diameter (nm)');
    end

```

```

set(NPShellMaterial_text,'Visible','on');
set(NPShellMaterial_popup,'Visible','on');
if get(NPShellMaterial_popup,'Value')==2
    set(NPShell_n_text,'Visible','on');
    set(NPShell_n_edit,'Visible','on');
elseif get(NPShellMaterial_popup,'Value')==5
    set(NPShell_n_text,'Visible','on');
    set(NPShell_n_edit,'Visible','on');
    set(NPShell_k_text,'Visible','on');
    set(NPShell_k_edit,'Visible','on');
end
set(NPOuterDiam_text,'Visible','on');
set(NPOuterDiam_edit,'Visible','on');
set(NPShellThick_text,'Visible','on');
set(NPShellThick_edit,'Visible','on');
else
    set(NPCoreMaterial_text,'String','Material');
    set(NPCoreDiam_text,'String','Diameter (nm)');
    set(NPShellMaterial_text,'Visible','off');
    set(NPShellMaterial_popup,'Visible','off');
    set(NPShell_n_text,'Visible','off');
    set(NPShell_n_edit,'Visible','off');
    set(NPShell_k_text,'Visible','off');
    set(NPShell_k_edit,'Visible','off');
    set(NPOuterDiam_text,'Visible','off');
    set(NPOuterDiam_edit,'Visible','off');
    set(NPShellThick_text,'Visible','off');
    set(NPShellThick_edit,'Visible','off');
end
end
end

% --- Executes on selection change in NPCoreMaterial_popup.
function NPCoreMaterial_popup_Callback(hObject, eventdata)
    index_selected=get(NPCoreMaterial_popup,'Value');
    if index_selected==2 % Alloy
        set(NPCore_n_text,'String','GMF','Visible','on');
        set(NPCore_n_edit,'String','0.5','Visible','on');
        set(NPCore_k_text,'Visible','off');
        set(NPCore_k_edit,'Visible','off');
    elseif index_selected==5 % Custom
        set(NPCore_n_text,'String','Real (n) ','Visible','on');
        set(NPCore_n_edit,'String','1.00','Visible','on');
        set(NPCore_k_text,'Visible','on');
        set(NPCore_k_edit,'Visible','on');
    else
        set(NPCore_n_text,'Visible','off');
        set(NPCore_n_edit,'Visible','off');
        set(NPCore_k_text,'Visible','off');
        set(NPCore_k_edit,'Visible','off');
    end
end
end

```

```

% --- Executes on selection change in NPShellMaterial_popup.
function NPShellMaterial_popup_Callback(hObject, eventdata)
    index_selected=get(NPShellMaterial_popup,'Value');
    if index_selected==2 % Alloy
        set(NPShell_n_text,'String','GMF','Visible','on');
        set(NPShell_n_edit,'String','0.5','Visible','on');
        set(NPShell_k_text,'Visible','off');
        set(NPShell_k_edit,'Visible','off');
    elseif index_selected==5 % Custom
        set(NPShell_n_text,'String','Real (n) ','Visible','on');
        set(NPShell_n_edit,'String','1.00','Visible','on');
        set(NPShell_k_text,'Visible','on');
        set(NPShell_k_edit,'Visible','on');
    else
        set(NPShell_n_text,'Visible','off');
        set(NPShell_n_edit,'Visible','off');
        set(NPShell_k_text,'Visible','off');
        set(NPShell_k_edit,'Visible','off');
    end
end

% --- Executes on selection change in Medium_popup.
function Medium_popup_Callback(hObject, eventdata)
    index_selected=get(Medium_popup,'Value');
    if index_selected==3
        set(Medium_n_text,'Visible','on');
        set(Medium_n_edit,'Visible','on');
    else
        set(Medium_n_text,'Visible','off');
        set(Medium_n_edit,'Visible','off');
    end
end

% --- Executes on change in NPCoreDiam_edit.
function NPCoreDiam_edit_Callback(hObject, eventdata)
    CoreDiam=str2double(get(NPCoreDiam_edit,'String'));
    OuterDiam=str2double(get(NPOuterDiam_edit,'String'));
    set(NPShellThick_edit,'String',num2str((OuterDiam-CoreDiam)/2));
end

% --- Executes on change in NPOuterDiam_edit.
function NPOuterDiam_edit_Callback(hObject, eventdata)
    CoreDiam=str2double(get(NPCoreDiam_edit,'String'));
    OuterDiam=str2double(get(NPOuterDiam_edit,'String'));
    set(NPShellThick_edit,'String',num2str((OuterDiam-CoreDiam)/2));
end

```

```

% --- Executes on change in NPShellThick_edit.
function NPShellThick_edit_Callback(hObject, eventdata)
    CoreDiam=str2double(get(NPCoreDiam_edit,'String'));
    ShellThick=str2double(get(NPShellThick_edit,'String'));
    set(NPOuterDiam_edit,'String',num2str(CoreDiam+2*ShellThick));
end

% --- Executes on button press in Calculation_button.
function Calculation_button_Callback(hObject, eventdata)
    NP_Type=get(NPType_popup,'Value');
    if NP_Type==1
        diam=str2double(get(NPCoreDiam_edit,'String'));
        LambdaMin=str2double(get(LambdaMin_edit,'String'));
        DeltaLambda=str2double(get(DeltaLambda_edit,'String'));
        LambdaMax=str2double(get(LambdaMax_edit,'String'));
        lambda=(LambdaMin:DeltaLambda:LambdaMax)';
        core_index_selected=get(NPCoreMaterial_popup,'Value');
        [core_nindex]=get_nindex(1,core_index_selected,lambda);
        medium_index_selected=get(Medium_popup,'Value');
        [medium_nindex]=get_medium_nindex(medium_index_selected,lambda);
        [abs,sca,ext]=NFMieCoated(diam,[core_nindex,medium_nindex],lambda,1);
    else
        CoreDiam=str2double(get(NPCoreDiam_edit,'String'));
        ShellThick=str2double(get(NPShellThick_edit,'String'));
        diam=[CoreDiam CoreDiam+2*ShellThick];
        LambdaMin=str2double(get(LambdaMin_edit,'String'));
        DeltaLambda=str2double(get(DeltaLambda_edit,'String'));
        LambdaMax=str2double(get(LambdaMax_edit,'String'));
        lambda=(LambdaMin:DeltaLambda:LambdaMax)';
        core_index_selected=get(NPCoreMaterial_popup,'Value');
        [core_nindex]=get_nindex(1,core_index_selected,lambda);
        shell_index_selected=get(NPShellMaterial_popup,'Value');
        [shell_nindex]=get_nindex(2,shell_index_selected,lambda);
        medium_index_selected=get(Medium_popup,'Value');
        [medium_nindex]=get_medium_nindex(medium_index_selected,lambda);
        [abs,sca,ext]=NFMieCoated(diam,...
            [core_nindex,shell_nindex,medium_nindex],lambda,1);
    end
    global lambda_global abs_global sca_global ext_global;
    lambda_global=lambda;
    abs_global=abs;
    sca_global=sca;
    ext_global=ext;
    axes(Mainfigure_axes);
    cla;
    hold on;
    set(gcf,'renderer','OpenGL');
    opengl software;
    h1=plot(lambda,abs,'linewidth',1.5,'color',[1 0 0],'LineSmoothing','on');
    h2=plot(lambda,sca,'linewidth',1.5,'color',[0 1 0],'LineSmoothing','on');
    h3=plot(lambda,ext,'linewidth',1.5,'color',[0 0 1],'LineSmoothing','on');
    hold off;
    axis([min(lambda), max(lambda), 0 1.05*max(ext)]);

```



```

set(gca,'FontSize',10);
legend([h3 h2 h1],{'Extinction';'Scattering';'Absorption'},...
    'location','best');
legend boxoff;
xlabel('Wavelength (nm)');
ylabel('Cross section (nm2)');
[~,maxposext]=max(ext);
set(ExtMax_edit,'String',num2str(lambda(maxposext)));
[~,maxpossca]=max(sca);
set(ScaMax_edit,'String',num2str(lambda(maxpossca)));
[~,maxposabs]=max(abs);
set(AbsMax_edit,'String',num2str(lambda(maxposabs)));

% Calculation of the transmitted and scattered colors
ExtSpectrum=-log(0.1)*2.5*ext./max(ext);
[ TransImg ScatImg ] = ScatExtSpectra2sRGB(lambda, ExtSpectrum, sca);
imshow(TransImg, 'Parent', TransColor_axes);
imshow(ScatImg, 'Parent', ScattColor_axes);
end

% --- Executes on button press in Save_button.
function Save_button_Callback(hObject, eventdata)
    global lambda_global abs_global sca_global ext_global;
    filename=get(Save_edit,'String');
    fid=fopen(filename,'w');

    fprintf(fid,'Spectra savefile\n');
    fprintf(fid,'===== \n');
    fprintf(fid,'The format is :\n');
    fprintf(fid,'Column 1 ==> Wavelength (nm)\n');
    fprintf(fid,'Column 2 ==> Absorption (nm2)\n');
    fprintf(fid,'Column 3 ==> Scattering (nm2)\n');
    fprintf(fid,'Column 4 ==> Extinction (nm2)\n');
    fprintf(fid,'===== \n');
    for k=1:length(lambda_global)
        fprintf(fid,'%5.3f %10.10e %10.10e %10.10e\n',[lambda_global(k) ...
            abs_global(k) sca_global(k) ext_global(k)]);
    end
    fclose(fid);
end

function [nindex]=get_nindex(volume,indice,lambda)
    if indice==1 % Gold (Data by Johnson & Christy)
        wavelength=[187.9;191.6;195.3;199.3;203.3;207.3;211.9;216.4;...
            221.4;226.2;231.3;237.1;242.6;249.0;255.1;261.6;268.9;276.1;...
            284.4;292.4;300.9;310.7;320.4;331.5;342.5;354.2;367.9;381.5;...
            397.4;413.3;430.5;450.9;471.4;495.9;520.9;548.6;582.1;616.8;...
            659.5;704.5;756.0;821.1;892.0;984.0;1088.0;1216.0;1393.0;...
            1610.0;1937.0];
        ngold_data=[1.28;1.32;1.34;1.33;1.33;1.30;1.30;1.30;1.30;1.31;...
            1.30;1.32;1.32;1.33;1.33;1.35;1.38;1.43;1.47;1.49;1.53;1.53;...

```

```

1.54;1.48;1.48;1.50;1.48;1.46;1.47;1.46;1.45;1.38;1.31;1.04;...
0.62;0.43;0.29;0.21;0.14;0.13;0.14;0.16;0.17;0.22;0.27;0.35;...
0.43;0.56;0.92];
kgold_data=[1.188;1.203;1.226;1.251;1.277;1.304;1.350;1.387;...
1.427;1.460;1.497;1.536;1.577;1.631;1.688;1.749;1.803;1.847;...
1.869;1.878;1.889;1.893;1.898;1.883;1.871;1.866;1.895;1.933;...
1.952;1.958;1.948;1.914;1.849;1.833;2.081;2.455;2.863;3.272;...
3.697;4.103;4.542;5.083;5.663;6.350;7.150;8.145;9.519;...
11.210;13.780];
nindex=spline(wavelength,ngold_data,lambda);
kindex=spline(wavelength,kgold_data,lambda);
nindex=nindex+li*kindex;
elseif indice==2 % AuAg Alloy (Model by Rioux et al. 2014)
if volume==1
[wavelength,epsilon]=...
DielectricModel(str2double(get(NPCore_n_edit,'String')));
elseif volume==2
[wavelength,epsilon]=...
DielectricModel(str2double(get(NPShell_n_edit,'String')));
end
nkalloy_data=sqrt(epsilon);
nindex=spline(wavelength,real(nkalloy_data),lambda);
kindex=spline(wavelength,imag(nkalloy_data),lambda);
nindex=nindex+li*kindex;
elseif indice==3 % Silver (Data by Palik between ~190 and ~1900 nm)
wavelength=[187.9;193.7;196.8;200.0;203.3;206.6;213.8;221.4;...
229.6;238.4;248.0;253.0;258.3;263.8;269.5;275.5;281.8;288.3;...
295.2;298.8;302.4;306.1;310.0;311.5;313.9;315.5;317.9;319.5;...
322.0;323.7;326.3;330.6;332.4;335.1;339.7;344.4;354.2;364.7;...
375.7;387.5;400.0;413.3;427.5;442.8;459.2;476.9;495.9;516.6;...
539.1;563.6;590.4;619.9;652.6;688.8;729.3;774.9;826.6;885.6;...
953.7;1033.0;1127.0;1240.0;1378.0;1459.0;1550.0;1653.0;...
1771.0;1907.0];
nsilver_data=[0.995;1.028;1.048;1.072;1.098;1.125;1.173;1.208;...
1.238;1.265;1.298;1.320;1.343;1.372;1.404;1.441;1.476;1.502;...
1.519;1.522;1.496;1.432;1.323;1.246;1.149;1.044;0.932;0.815;...
0.708;0.616;0.526;0.371;0.321;0.294;0.259;0.238;0.209;0.186;...
0.200;0.192;0.173;0.173;0.160;0.157;0.144;0.132;0.130;0.130;...
0.129;0.120;0.121;0.131;0.140;0.140;0.148;0.143;0.145;0.163;...
0.198;0.226;0.251;0.329;0.396;0.446;0.514;0.624;0.844;0.873];
ksilver_data=[1.130;1.180;1.210;1.240;1.260;1.270;1.290;1.300;...
1.310;1.330;1.350;1.350;1.350;1.350;1.330;1.310;1.260;1.190;...
1.080;0.992;0.882;0.766;0.647;0.586;0.540;0.514;0.504;0.526;...
0.565;0.609;0.663;0.813;0.902;0.986;1.120;1.240;1.440;1.610;...
1.670;1.810;1.950;2.110;2.260;2.400;2.560;2.720;2.880;3.070;...
3.250;3.450;3.660;3.880;4.150;4.440;4.740;5.090;5.500;5.950;...
6.430;6.990;7.670;8.490;9.480;10.100;10.800;11.500;12.200;...
13.300];
nindex=spline(wavelength,nsilver_data,lambda);
kindex=spline(wavelength,ksilver_data,lambda);
nindex=nindex+li*kindex;
elseif indice==4 % SiO2 (Dispersion formula by Malitson 1965)
nindex=sqrt(1+0.6961663*lambda.^2./(lambda.^2-68.4043^2)+...
0.4079426*lambda.^2./(lambda.^2-116.2414^2)+...
0.8974794*lambda.^2./(lambda.^2-9896.161^2));
elseif indice==5 % Custom
if volume==1

```

```

        nindex=str2double(get(NPCore_n_edit,'String'))*ones(size(lambda));
        kindex=str2double(get(NPCore_k_edit,'String'))*ones(size(lambda));
        nindex=nindex+li*kindex;
    elseif volume==2
        nindex=str2double(get(NPShell_n_edit,'String'))...
            *ones(size(lambda));
        kindex=str2double(get(NPShell_k_edit,'String'))...
            *ones(size(lambda));
        nindex=nindex+li*kindex;
    end
end
end

```

```

function [nindex]=get_medium_nindex(indice,lambda)
    if indice==1 % Water (Dispersion formula by Daimon et al. 20degC 2007)
        nindex=sqrt(1+0.5684027565*lambda.^2./(lambda.^2-71.42709368^2)+...
            0.1726177391*lambda.^2./(lambda.^2-134.9501366^2)+...
            0.02086189578*lambda.^2./(lambda.^2-161.8864507^2)+...
            0.1130748688*lambda.^2./(lambda.^2-3270.768596^2));
    elseif indice==2 % Air
        nindex=ones(size(lambda));
    elseif indice==3 % Custom
        nindex=str2double(get(Medium_n_edit,'String'))*ones(size(lambda));
    end
end

```

```

function [TransImg ScatImg] = ScatExtSpectra2sRGB(lambda, ExtSpectrum, sca)
% Computes the equivalent sRGB values for the transmitted and scattered
% colors of NPs illuminated by a standard D65 illuminant white source.
%
% Calculation is based on the determination of the transmitted spectrum and
% the scattered spectrum using D65 illuminant and the extinction and
% scattering spectra of the NPs. Conversion to CIEXYZ colorspace is
% computed using CIE1931 standard observer values. A standard sRGB
% conversion is used to find the sRGB values.

```

```

lambda_ref=380:1:780;

```

```

CIEdata=[380 0.001368 0.000039 0.006450; 385 0.002236 0.000064 0.010550;...
    390 0.004243 0.000120 0.020050; 395 0.007650 0.000217 0.036210;...
    400 0.014310 0.000396 0.067850; 405 0.023190 0.000640 0.110200;...
    410 0.043510 0.001210 0.207400; 415 0.077630 0.002180 0.371300;...
    420 0.134380 0.004000 0.645600; 425 0.214770 0.007300 1.039050;...
    430 0.283900 0.011600 1.385600; 435 0.328500 0.016840 1.622960;...
    440 0.348280 0.023000 1.747060; 445 0.348060 0.029800 1.782600;...
    450 0.336200 0.038000 1.772110; 455 0.318700 0.048000 1.744100;...
    460 0.290800 0.060000 1.669200; 465 0.251100 0.073900 1.528100;...
    470 0.195360 0.090980 1.287640; 475 0.142100 0.112600 1.041900;...
    480 0.095640 0.139020 0.812950; 485 0.057950 0.169300 0.616200;...
    490 0.032010 0.208020 0.465180; 495 0.014700 0.258600 0.353300;...
    500 0.004900 0.323000 0.272000; 505 0.002400 0.407300 0.212300;...

```

```

510 0.009300 0.503000 0.158200; 515 0.029100 0.608200 0.111700; ...
520 0.063270 0.710000 0.078250; 525 0.109600 0.793200 0.057250; ...
530 0.165500 0.862000 0.042160; 535 0.225750 0.914850 0.029840; ...
540 0.290400 0.954000 0.020300; 545 0.359700 0.980300 0.013400; ...
550 0.433450 0.994950 0.008750; 555 0.512050 1.000000 0.005750; ...
560 0.594500 0.995000 0.003900; 565 0.678400 0.978600 0.002750; ...
570 0.762100 0.952000 0.002100; 575 0.842500 0.915400 0.001800; ...
580 0.916300 0.870000 0.001650; 585 0.978600 0.816300 0.001400; ...
590 1.026300 0.757000 0.001100; 595 1.056700 0.694900 0.001000; ...
600 1.062200 0.631000 0.000800; 605 1.045600 0.566800 0.000600; ...
610 1.002600 0.503000 0.000340; 615 0.938400 0.441200 0.000240; ...
620 0.854450 0.381000 0.000190; 625 0.751400 0.321000 0.000100; ...
630 0.642400 0.265000 0.000050; 635 0.541900 0.217000 0.000030; ...
640 0.447900 0.175000 0.000020; 645 0.360800 0.138200 0.000010; ...
650 0.283500 0.107000 0.000000; 655 0.218700 0.081600 0.000000; ...
660 0.164900 0.061000 0.000000; 665 0.121200 0.044580 0.000000; ...
670 0.087400 0.032000 0.000000; 675 0.063600 0.023200 0.000000; ...
680 0.046770 0.017000 0.000000; 685 0.032900 0.011920 0.000000; ...
690 0.022700 0.008210 0.000000; 695 0.015840 0.005723 0.000000; ...
700 0.011359 0.004102 0.000000; 705 0.008111 0.002929 0.000000; ...
710 0.005790 0.002091 0.000000; 715 0.004109 0.001484 0.000000; ...
720 0.002899 0.001047 0.000000; 725 0.002049 0.000740 0.000000; ...
730 0.001440 0.000520 0.000000; 735 0.001000 0.000361 0.000000; ...
740 0.000690 0.000249 0.000000; 745 0.000476 0.000172 0.000000; ...
750 0.000332 0.000120 0.000000; 755 0.000235 0.000085 0.000000; ...
760 0.000166 0.000060 0.000000; 765 0.000117 0.000042 0.000000; ...
770 0.000083 0.000030 0.000000; 775 0.000059 0.000021 0.000000; ...
780 0.000042 0.000015 0.000000];
ConvMatrix=[3.2406 -1.5372 -0.4986; -0.9689 1.8758 0.0415; ...
0.0557 -0.2040 1.0570];
D65=[300 0.034100; 305 1.664300; 310 3.294500; 315 11.765200; ...
320 20.236000; 325 28.644700; 330 37.053500; 335 38.501100; ...
340 39.948800; 345 42.430200; 350 44.911700; 355 45.775000; ...
360 46.638300; 365 49.363700; 370 52.089100; 375 51.032300; ...
380 49.975500; 385 52.311800; 390 54.648200; 395 68.701500; ...
400 82.754900; 405 87.120400; 410 91.486000; 415 92.458900; ...
420 93.431800; 425 90.057000; 430 86.682300; 435 95.773600; ...
440 104.865000; 445 110.936000; 450 117.008000; 455 117.410000; ...
460 117.812000; 465 116.336000; 470 114.861000; 475 115.392000; ...
480 115.923000; 485 112.367000; 490 108.811000; 495 109.082000; ...
500 109.354000; 505 108.578000; 510 107.802000; 515 106.296000; ...
520 104.790000; 525 106.239000; 530 107.689000; 535 106.047000; ...
540 104.405000; 545 104.225000; 550 104.046000; 555 102.023000; ...
560 100.000000; 565 98.167100; 570 96.334200; 575 96.061100; ...
580 95.788000; 585 92.236800; 590 88.685600; 595 89.345900; ...
600 90.006200; 605 89.802600; 610 89.599100; 615 88.648900; ...
620 87.698700; 625 85.493600; 630 83.288600; 635 83.493900; ...
640 83.699200; 645 81.863000; 650 80.026800; 655 80.120700; ...
660 80.214600; 665 81.246200; 670 82.277800; 675 80.281000; ...
680 78.284200; 685 74.002700; 690 69.721300; 695 70.665200; ...
700 71.609100; 705 72.979000; 710 74.349000; 715 67.976500; ...
720 61.604000; 725 65.744800; 730 69.885600; 735 72.486300; ...
740 75.087000; 745 69.339800; 750 63.592700; 755 55.005400; ...
760 46.418200; 765 56.611800; 770 66.805400; 775 65.094100; ...
780 63.382800; 785 63.843400; 790 64.304000; 795 61.877900; ...
800 59.451900; 805 55.705400; 810 51.959000; 815 54.699800; ...
820 57.440600; 825 58.876500; 830 60.312500];

```

```

Xref=spline(CIEdata(:,1), CIEdata(:,2), lambdaref);
Yref=spline(CIEdata(:,1), CIEdata(:,3), lambdaref);
Zref=spline(CIEdata(:,1), CIEdata(:,4), lambdaref);
D65ref=spline(D65(:,1), D65(:,2), lambdaref);
ConvRatio=sum(D65ref.*Yref);

ExtSpectrumSpline=spline(lambda, ExtSpectrum, lambdaref);
XtSpectrum=D65ref.*exp(-ExtSpectrumSpline);

ScatSpectrumSpline=spline(lambda, sca/max(sca), lambdaref);
ScSpectrum=D65ref.*ScatSpectrumSpline;

XtXYZ(1,1)=sum(XtSpectrum.*Xref)/ConvRatio;
XtXYZ(2,1)=sum(XtSpectrum.*Yref)/ConvRatio;
XtXYZ(3,1)=sum(XtSpectrum.*Zref)/ConvRatio;

ScXYZ(1,1)=sum(ScSpectrum.*Xref)/ConvRatio;
ScXYZ(2,1)=sum(ScSpectrum.*Yref)/ConvRatio;
ScXYZ(3,1)=sum(ScSpectrum.*Zref)/ConvRatio;

XtRGB=ConvMatrix*XtXYZ;
ScRGB=ConvMatrix*ScXYZ;

% Clipping values within [0 1]
XtRGBlin=max(min(XtRGB,1),0);
ScRGBlin=max(min(ScRGB,1),0);

XtsRGB=12.92*XtRGBlin.*(1-sign(XtRGBlin-0.0031308))/2 ...
+ 1.055*(XtRGBlin.*(1+sign(XtRGBlin-0.0031308))/2).^(1/2.4) ...
- 0.055*(1+sign(XtRGBlin-0.0031308))/2;
XtsRGB=255*XtsRGB;

ScsRGB=12.92*ScRGBlin.*(1-sign(ScRGBlin-0.0031308))/2 ...
+ 1.055*(ScRGBlin.*(1+sign(ScRGBlin-0.0031308))/2).^(1/2.4) ...
- 0.055*(1+sign(ScRGBlin-0.0031308))/2;
ScsRGB=255*ScsRGB;

TransImg=uint8(ones(101,101)*XtsRGB(1));
TransImg(:, :, 2)=uint8(ones(101,101)*XtsRGB(2));
TransImg(:, :, 3)=uint8(ones(101,101)*XtsRGB(3));

[x,y]=meshgrid(-50:1:50);
r=sqrt(x.^2+y.^2)/8;
PSF=(2*besselj(1,r)./r).^2;
PSF((length(x)+1)/2, (length(y)+1)/2)=1;
ScatImg=uint8(PSF*ScsRGB(1));
ScatImg(:, :, 2)=uint8(PSF*ScsRGB(2));
ScatImg(:, :, 3)=uint8(PSF*ScsRGB(3));
end

end

```

ANNEXE E – LISTE DES PUBLICATIONS DE DAVID RIOUX

A. Publications dans des journaux avec arbitrage

1. **D. Rioux** et M. Meunier, “Seeded Growth Synthesis of Composition and Size-Controlled Gold-Silver Alloy Nanoparticles,” *J. Phys. Chem. C*, 2015.
2. N. Tawil, E. Sacher, **D. Rioux**, R. Mandeville et M. Meunier, “Surface Chemistry of Bacteriophage and Laser Ablated Nanoparticle Complexes for Pathogen Detection,” *J. Phys. Chem. C*, 2015.
3. I. Papagiannouli, P. Aloukos, **D. Rioux**, M. Meunier et S. Couris, “Effect of the Composition on the Nonlinear Optical Response of $\text{Au}_x\text{Ag}_{1-x}$ Nano-Alloys,” *J. Phys. Chem. C*, 2015.
4. S. Patskovsky, E. Bergeron, **D. Rioux**, M. Simard et M. Meunier, “Hyperspectral reflected light microscopy of plasmonic Au/Ag alloy nanoparticles incubated as multiplex chromatic biomarkers with cancer cells,” *Analyst*, vol. 139, no. 20, pp. 5247–53, Oct. 2014.
5. S. Patskovsky, E. Bergeron, **D. Rioux** et M. Meunier, “Wide-field hyperspectral 3D imaging of functionalized gold nanoparticles targeting cancer cells by reflected light microscopy,” *Journal of Biophotonics*, 2014.
6. **D. Rioux**, S. Vallières, S. Besner, P. Muñoz, E. Mazur et M. Meunier, “An analytic model for the dielectric function of Au, Ag, and their Alloys,” *Adv. Opt. Mater.*, vol. 2, no. 2, pp. 176–182, Feb. 2014.
7. A.-M. Dallaire, **D. Rioux**, A. Rachkov, S. Patskovsky et M. Meunier, “Laser-Generated Au–Ag Nanoparticles For Plasmonic Nucleic Acid Sensing,” *J. Phys. Chem. C*, vol. 116, no. 20, pp. 11370–11377, May 2012.
8. Y. Zakharko, **D. Rioux**, S. Patskovsky, V. Lysenko, O. Marty, J.-M. Bluet et M. Meunier, “Direct synthesis of luminescent SiC quantum dots in water by laser ablation,” *Phys. status solidi - Rapid Res. Lett.*, vol. 5, no. 8, pp. 292–294, Aug. 2011.

9. **D. Rioux**, M. Laferrière, A. Douplik, D. Shah, L. Lilge, A. V. Kabashin et M. Meunier, “Silicon nanoparticles produced by femtosecond laser ablation in water as novel contamination-free photosensitizers,” *J. Biomed. Opt.*, vol. 14, no. 2, p. 021010, 2009.

B. Présentations dans le cadre de conférences

1. **D. Rioux** et M. Meunier*, “Synthesis and modelling of optical properties of gold-silver alloy nanoparticles,” *SPIE Photonics West* (2015).
2. S. Patskovsky, **D. Rioux**, E. Bergeron et M. Meunier*, “Hyperspectral backscattering imaging of cells using gold-silver alloy nanoparticles as chromatic biomarkers,” *SPIE Photonics West* (2015).
3. C. Boutopoulos, A. Hatef, M. Fortin-Deschênes, **D. Rioux**, R. Lachaine et M. Meunier, “Effect of nanoparticle size on plasmonic enhanced off-resonance femtosecond laser nanocavitation,” *SPIE Photonics West* (2015).
4. **D. Rioux**, M. Simard, E. Bergeron, S. Patskovski et M. Meunier, “Optical properties gold-silver alloy nanoparticles and their biomedical applications,” *SPIE Optics & Photonics* (2014).
5. S. Marcet, N. David, **D. Rioux**, E. Bergeron, M. Verhaegen, M. Meunier, S. Blais-Ouellette, “Darkfield microscopy hyperspectral imager to detect single nanoparticles in breast cancer cells,” *SPIE Photonics West* (2014).
6. **D. Rioux**, E. Bergeron, A. Torres, S. Vallières et M. Meunier, “Nanoparticules d’alliage or-argent pour la détection du cancer en microscopies SERS et en champ sombre,” *81^e Congrès de l’ACFAS* (2013).
7. **D. Rioux**, S. Vallières, P. Munoz, P. Peng, E. Mazur et M. Meunier, “Optical properties and SERS enhancement of gold-silver alloy nanoparticles,” *SPIE Photonics West* (2012).
8. **D. Rioux**, S. Osseiran, S. Besner, N. Tam, A. Albanese, A. Lee, C. McLaughlin, G. Walker, G. Zheng, E. Kumacheva, W. Chan et M. Meunier, “SERS nanoprobes based on gold-silver alloy nanoparticles produced by femtosecond laser processing,” *SPIE Photonics West* (2012).

9. **D. Rioux**, L. Lilge et M. Meunier, “Semiconductor nanoparticles produced by femtosecond laser ablation as photosensitizer for photodynamic therapy,” *SPIE Photonics West* (2010).
10. **D. Rioux**, M. Laferrière, D. Shah, S. Douplik, L. Lilge, A. V. Kabashin et M. Meunier, “Silicon nanoparticles produced by femtosecond laser ablation as photosensitizers in photodynamic therapy,” *9th International Symposium on Laser Precision Microfabrication* (2008).
11. **D. Rioux**, A. V. Kabashin, L. Lilge, S. Douplik et M. Meunier, “Bio-photosensitizer colloidal silicon nanoparticles produced by femtosecond laser ablation in liquid,” *SPIE Photonics West* (2008).
12. **D. Rioux**, É. Varin et G. Marleau, Influence de la température du combustible dans un réacteur CANDU, *29th Annual CNA/CNS Student Conference* (2005).

C. Divulgations d’inventions

1. **D. Rioux** et M. Meunier, “Size controlled gold-silver alloy nanoparticles in aqueous solution,” DIV-540 (2014).
2. S. Patskovsky, **D. Rioux**, M. Meunier et E. Bergeron, “Back reflection microscopy for metallic nanoparticles imaging,” DIV-609 (2014).

D. Brevets provisoires

1. **D. Rioux** et M. Meunier, “Alloy nanoparticles, process for their preparation and use thereof,” USPTO 62/126,947, (2014).
2. S. Patskovsky, **D. Rioux**, M. Meunier et E. Bergeron, “A method for imaging a sample incorporating plasmonic nanoparticles and device therefore,” USPTO 61/987,274, (2014).